





PLANTAS MEDICINALES VOLUMEN II

Elaborado por: Dra. Victoria Hall Ramírez Dra. Milania Rocha Palma Dra. Ericka Rodríaguez Vega Farmacéuticas CIMED

Centro Nacional de Información de Medicamentos Mayo, 2002





PLANTAS MEDICINALES VOLUMEN II

Elaborado por: Dra. Victoria Hall Ramírez Dra. Milania Rocha Palma Dra. Ericka Rodríaguez Vega Farmacéuticas CIMED

Centro Nacional de Información de Medicamentos Mayo, 2002

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	iii
MONOGRAFÍAS DE PLANTAS MEDICINALES	1
*Aguacate	1
*Ajo	
*Anís	
*Anís de estrella	
*Aswaganda	
*Borraja	
*Bromelia	
*Canela	
*Cardosanto	
*Cáscara sagrada	
*Consuelda	
*Clavo de olor	
*Cola de caballo	
*Corteza de roble	
*Cimifuga	
*Chaste berry	
*Diente de león	
*Echinácea	
*Fucus vesiculosus	46
*Garcinia cambogia	
*Ginseng koreano	
*Ginseng siberiano	57
*Ginkgo biloba	
*Griffonia simplicifolia	
*Hierba de San Juan	
*Kava Kava	68
*MACA	72
*Manzanilla	
*Menta	78
*Naranja amarga	83
*Nepeta	87
*Ortiga	88
*Papaína	90
*Pasiflora	92
*Schisandra	94
*Soya	95
*Tomillo	97
*Tribulus terrestris	
*Yohimbe	
*Valeriana	109
*7anaharia	

MONOGRAFÍAS DE SUPLEMENTOS113*Dehidroepiandrosterona113*Androstenediona117*Chondroitin sulfato121*Glucosamina122*Melatonina125

INTRODUCCIÓN

Día con día es más la cantidad de productos terapéuticos hechos a base de plantas medicinales, y así mismo, poco a poco, la población ha ido aumentando el uso de los mismos, bajo la creencia que las plantas medicinales son inocuas por se naturales.

Lamentablemente, esta flasa creencia muchas veces hace que, inmersos en un tratamiento farmacológico alopático se presenten fallas terapéuticas, ya que al igual que los medicamentos, las plantas medicinales pueden producir efectos secundarios, cuadros de toxicidad y problemas de interacciones con los medicamentos.

Es por este motivo, y ante la gran cantidad de productos comerciales que ingresan cada día al Ministerio de Salud buscando un registro para poder ser comercializados en nuestro país, y en respuesta a la demanda mundial de fitofármacos, que le CIMED decidió ampliar la información suministrada sobre Plantas Medicinales en el 2000, al aumentar la cantidad de monografías presentes en el folleto, así como actualizar la información previamente entregada de plantas de mayor y más importante aplicación terapéutica. De igual forma, en el presente material se incluye la información científica sobre algunos suplementos minerales y de carácter hormonal de mayor consulta en nuestro medio.

El objetivo de este folleto es actualizar al profesional en cuanto a productos naturales, pues es un deber del farmacéutico poder dar respuesta a las inquietudes de sus pacientes con respecto a cierto producto, así como identificar cualquier problema relacionado con la medicación del paciente, sea éste derivado de tratamientos alopáticos o bien medicina alternativa.

MONOGRAFÍAS DE PLANTAS MEDICINALES

AGUACATE

• Nombre científico: Persea americana

• Descripción:

El *Persea americana*, conocido popularmente como aguacate, aguacate oloroso, aguacate zihene o aguacatillo, es un árbol grande o de tamaño mediano, frecuentemente de 20 m de alto, con una copa muy densa en donde se encuentra un fruto que tiene forma ovalada o esférica (2,4).

Originaria del Caribe, Guatemala y México, así como en otras regiones tropicales de América y subtropicales del mundo. Crece en altitudes de 100 a 2600 m.s.n.m. Cultivada en huertos familiares o bosques caduciformes, bosques de encino, bosques de pino encino, bosques templado húmedo o mesófilo, selva alta perennifolia sin perturbar, valle, o zonas perturbadas por actividades humanas (3,4).

Composición química:

El estudio químico del aguacate ha estado dirigido fundamentalmente hacia el fruto, en vista de su valor alimentario. La pulpa es rica en ácidos grasos tales como: oleico, linoléico, palmítico, esteárico, linolénico, cáprico y mirístico, que forman el 80% del contenido graso de fruto. Otros productos presentes en el fruto son el escualeno y un grupo numeroso de hidrocarburos alifáticos saturados y un poliol no saturado, así como otros alcoholes alifáticos y terpénicos. Respecto a los aminoácidos existentes en la pulpa, se tienen: el ácido aspártico y el glutámico, acompañados de leucina, valina, y lisina, además de cantidades considerables de GABA. Dentro de las vitaminas que se encuentran en los extractos están: vitamina A, niacina, tiamina, riboflavina, ácido ascórbico. demostrado en el fruto la existencia del ácido gammaminobutírico en cantidades importantes, así como un contenido considerable de glucósidos. El aceite extraído de la pulpa está compuesto principalmente de glicéridos, de ácido oléico y un 10% de compuestos insaponificables como esteroles: beta-sitosterol, estigmasterol, camprestrol, delta-5-avenasterol; y ácidos volátiles. El contenido de vitamina D del aceite excede al de la mantequilla o de los huevos. Por último, contenido de sales minerales: fósforo e hierro (1,2,4).

Las semillas contienen una amplia variedad de componentes, incluidos ácidos grasos, alcoholes y un número de compuestos insaturados con un sabor muy amargo. La protocianidina, la carnitina y un alto contenido de carotenoides en la semilla. El aceite de la semilla es abundante en tocoferol. (2,4).

Las hojas de este árbol contienen primordialmente un aceite esencial amarillo-verdoso compuesto de estragol, (+)-pireno, cineol, anetol, transanetol, alcanfor y trazas de ácido enántico, gammametilionona, betapineno y limoneno. Los extractos acuosos basándose en hojas de aguacate, además de su alto contenido en aceite esencial, poseen dopamina y serotonina, flavonoides derivados del quercetol, perseita, persiteol, y un principio amargo llamado abacatina (4).

• Usos etnomédicos:

El aguacate ha sido objeto de un intenso y variado uso en el pasado, no sólo como alimento sino con propósitos medicinales. La pulpa se ha usado como pomada para estimular el crecimiento del cabello y acelerar el sanado de las heridas. La fruta también ha sido utilizada como afrodisíaco y emanagogo. Los indios americanos han utilizado la semilla para el tratamiento de la disentería y la diarrea. Hoy en día la fruta es consumida alrededor del mundo y el aceite es un componente de numerosas formulaciones cosméticas (2).

En México, se emplean las hojas, la cáscara del fruto y la semilla. El aceite extraído de la semilla por compresión se usa desde hace siglos para el tratamiento del cabello reseco y otros males del cuero cabello; también como ungüento para aliviar el dolor y suavizar la piel de zonas lastimadas. La cáscara del fruto, seca y molida, se usa como antidisentérico, al igual que la infusión con base en sus hojas empleadas para lavar padecimientos infecciosos e inflamatorios de la piel. La misma infusión se utiliza en el tratamiento de diversas diarreas infecciosas y en caso de indigestión. Por último, y según la medicina tradicional mexicana, la infusión de cáscara de aguacate sería beneficiosa en el tratamiento de parasitosis intestinales (4).

Información bibliográfica reciente sobre estudios fitoquímicos y farmacológicos del aguacate demuestra la presencia de compuestos con actividad antimicrobiana en la cáscara del fruto y en la semilla. Estas investigaciones fundamentan el amplio uso que la población hace de este vegetal para combatir diversos padecimientos infecciosos, principalmente del aparato digestivo y de la piel. Sin embargo, es necesario, conocer con mayor exactitud la utilidad de tales productos en la clínica (4).

Farmacología

Algunos extractos de las semillas del aguacate poseen actividad antimicrobiana sobre E. coli, Mycrococcus pyogenes, Sarcina lutea y Staphylococcus aureus. Por otra parte los compuestos alifáticos de cadena larga, aislados de la cáscara del fruto como el 1,2,4, trihidroxi-n-hepadeca-16-eno, han demostrado actividad bactericida sobre microorganismos gram positivos como Bacillus subtilis, Bacillus cereus, Salmonella typhi, Shigella dysenteriae y Staphylococcus aureus (4).

Se ha reportado la actividad anticancerosa de extractos de hojas y de tallos frescos de aguacate en animales con tumores transplantables de adenocarcinoma 755 y las propiedades citotóxicas, in vitro, de algunos de los compuestos químicos aislados del fruto (4).

El aceite de aguacate ha sido usado ampliamente por su habilidad de sanar la piel. Su uso está basado en el gran contenido de hidrocarburos de la pulpa y el aceite, los cuales pueden ser muy beneficiosos para la piel seca (2).

El aguacate se incluye frecuentemente en dietas y reciente evidencia sugiere que son muy efectivos en la modificación de los perfiles lipídicos. En recientes estudios, mujeres se sometieron a una dieta alta en ácidos grasos monosaturados encontrados en el aguacate o en dietas altas en complejos de carbohidratos. Después de tres semanas, la dieta de aguacate resultó en una reducción significativa del nivel total de colesterol (8,2%); un descenso no significativo (4,9%) ocurrió en comparación con la dieta. Lipoproteínas de baja densidad y niveles de apolipoproteína B disminuyeron significativamente solo en el grupo de aguacate.

Los autores concluyen que una dieta con suplementos de aguacate, rica en ácidos grasos monoinsaturados puede beneficiar los niveles séricos de lípidos (2).

En resumen, el fruto se usa en cosmética por sus propiedades emolientes, la fracción insaponificable tiene un efecto regenerador del tejido conectivo, las hojas se emplean como antiinflamatorio, antidiarreico, astringente (cicatrizante), antiséptico y vermífugo. La corteza de los frutos (pericarpio), como antidiarreico (1).

• Dosis:

Como un ingrediente activo o inactivo en varias preparaciones (ungüentos, baños de aceite), insaponificable, uso interno, 10 mg por día.

Aceite de aguacate al 10%: uso tópico, en cremas, geles o lociones (1).

Contraindicaciones

Tratamiento con anticoagulantes tipo warfarina: la toma de aguacate como alimento o como medicamento puede reducir su efecto (1).

No obstante, no se han reportado riesgos en la salud o efectos colaterales paralelos a la administración de dosis terapéuticas (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- 2. The Lawrence Review of Natural Products.199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA
- **4.** Gupta M. <u>270 Plantas medicinales iberoamericanas.</u> Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo CYTED. 1995. Editorial

AJO

- Nombre científico: *Allium sativum (1)*
- Nombre común: Ajo. (1)
- Otros nombres: Ail, lay (1)
- Nombre en inglés: garlic (1)

• Descripción:

Planta herbácea con bulbos divididos, de unos 50 cm de altura. La planta produce flores entre rosado y morado en los meses de julio a setiembre. El bulbo es odorífero (4). Sobre el bulbo basal, que va cubierto de raíces, se dispone el principal alrededor del cual están los llamados dientes de ajo (2).

• Parte utilizable:

Los bulbos jóvenes, bulbos secos y aceite.(1)

• Composición química:

El ajo fresco es fuente de numerosas vitaminas, minerales y elementos traza. El ajo posee el contenido de sulfuro más alto que cualquiera de las plantas del género *Allium* (6).

Dos elementos traza, germanio y selenio, se han encontrado en cantidades detectables y se han relacionado con el efecto antitumorígeno del ajo (10).

Otros elementos traza encontrados en el ajo son el cobre, hierro, zinc, calcio, potasio y aluminio (3). El ajo contiene acerca de 0,5% de un aceite volátil compuesto de sustancias sulfuradas (dialildisulfuro, dialiltrisulfuro y metilaliltrisulfuro) (10).

El bulbo contiene un aminoácido incoloro e inodoro llamado aliina (S-alil-L-cisteína sulfóxido) que no presenta actividad farmacológica en su estado natural. Cuando el ajo se tritura o se fermenta, se libera la enzima aliinasa, la cual convierte la aliina en ácido 2-propenesulfónico, el cual se dimeriza a la forma de alicina (C₆H₁₀OS₂) (10). Se reporta que un 1 mg de aliina produce 0,458 mg alicina. (8). La alicina posee propiedades antibióticas, antimicóticas, reductoras de lípidos, antioxidantes y fibrinolíticas, y es la responsable del olor característico del ajo triturado (1,4,5). Estudios recientes sugieren que los extractos de ajo inhiben la síntesis del esterol y del colesterol debido a sus compuestos sulfurados (1).

El ajo contiene vitamina A, B₁ y vitamina C. Se encuentran, también, hormonas que actúan de forma similar a las hormonas sexuales femeninas y masculinas; fermentos, fosfolípidos como la colina, ácido hidrorodánico y yodo (2).

El bulbo contiene 117/100g de calorías; 65,0% de agua en el ajo fresco y no menos del 7% en el ajo seco; 3,5% de proteínas; 0,3% de grasa; 27,4% de carbohidratos; 0,7% de ceniza; 18mg/100g de calcio; 373mg/100g de potasio; 80mg/100g de fósforo; 1,5mg/100g de hierro; 18mg/100g de sodio; 0,24mg/100g de tiamina; 0,05mg/100g de riboflavina; 0,4mg/100g de niacina; 10mg/100g de ácido ascórbico, fibra y ácido fítico, beta estelos y saponinas. (3,8).

Estudios in vitro demostraron que el ajo mejora el sistema inmune al aumentar las células asesinas naturales (células NK). Además el aumento de los niveles de glutatión intracelular es el responsable de los efectos antioxidantes, los cuales disminuyen el envejecimiento prematuro (1).

• Aplicaciónes terapéuticas:

Actividad antifúngica y antimicrobiana:

El ajo posee actividad antibacterial y particularmente antifúngica, especialmente contra dermatofitos y levaduras patógenas, por lo que se ha sugerido su uso en el tratamiento de la candidiasis oral y vaginal (3). La actividad *in vivo* de los extractos del ajo se determinó en un estudio realizado con voluntarios, a los que se les administraron oralmente 25 ml de extracto fresco de ajo. Se recolectaron muestras del suero y orina y se probó la actividad antifúngica en 15 especies de patógenos fúngicos. Las muestras serosas presentaron actividad contra candida y criptococos, dentro de los 30 minutos posteriores a la ingesta. La actividad bactericida de la alicina se ha manifestado en diluciones de hasta 1/100000 contra bacterias Gram positivas y Gram negativas (3).

Un estudio aleatorio que compara el efecto del ajoeno (crema al 0.6% y 1%), y terbinafina en el tratamiento de tiña pedis en humanos (dos aplicaciones al día por una semana), dio los siguientes resultados, sesenta días después de finalizar el tratamiento: la

eficacia fue del 72 % para el ajoeno 0.6 %, 100% para el ajoeno 1 %, 94 % para el terbenafine. (11). Se ha encontrado que los extractos de ajo inhiben el crecimiento de numerosas cepas de *Mycobacterium*, pero a concentraciones que pueden ser difíciles de alcanzar en los tejidos (4). La actividad antibacterial de los extractos de ajo ha sido probada contra *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Brucella*, *Bacillus*, *Vibrio*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Aeromonas* (3).

Actividad antiparasitaria:

La presencia de alicina y alilulfuro es la responsable de la actividad antiparasitaria del ajo (3). En México, se ha demostrado su actividad antihelmíntica en humanos a dosis de 200 mg de bulbo por litro de agua, dos veces por día. A una dosis de 1g/kg, en ratones, presenta una actividad contra *Ankylostoma duodenale* (13).

Acción cardiovascular:

Se ha descubierto que la alicina tiene propiedades antioxidantes, ya que aumenta los niveles de catalasa y glutatión peroxidasa sanguíneas. En un estudio realizado en Japón, se encontraron cinco compuestos sulfurados que inhiben la peroxidación lipídica en el hígado. El ajo también ha sido utilizado para controlar la hipertensión. Preparaciones al 1,3% de alicina, aparentemente disminuyen la presión diastólica, pero no tiene efecto significativo sobre la presión sistólica. El ajo también tiene un efecto cronotrópico negativo y acción inotrópica e induce la dilatación de los vasos coronarios. Estas acciones se han atribuido a la presencia de metilaliltrisulfuro (1,2).

La administración oral de aceite de esencial de ajo reduce los niveles séricos y hepáticos de colesterol en ratas con dietas bajo regímenes de alimentación con alto contenido de azúcar. En humanos se ha observado un comportamiento similar, con una disminución del colesterol en un 28,5% a una dosis de 10g/ día por dos meses del extracto y de las LDL en un 11%, ya que el consumo de ajo reduce la susceptibilidad a la oxidación de LDL en un 34% (3).

Se cree que la alicina bloquea la biosíntesis del colesterol al reaccionar con grupos sulfhidrilo, presentes en muchas enzimas como la CoA, HMGCoA reductasa y otros factores necesarios para la síntesis lipídica (3,9). El ajo aumenta la actividad fibrinolítica en un 72% y 63% en sus formas cruda y seca, respectivamente, luego de al menos de 6 horas de haberse ingerido y esta acción se mantiene aproximadamente por 12 horas (13).

El aceite de ajo inhibe la función plaquetaria, probablemente al interferir con la síntesis del tromboxano. El compuesto metilaliltrisulfuro (MATS) es el responsable de inhibir la agregación plaquetaria a una concentración del 4-10% y su forma purificada inhibe la agregación inducida por ADP a una concentración de menos de 10 micromoles por litro en plasma (6,8). Un compuesto llamado ajoeno, formado a partir de dos moléculas de alicina, es un potente antitrombolítico e inhibe la agregación plaquetaria independientemente del mecanismo de inducción (1,2). También se reporta que aumenta la actividad fibrinolítica y presenta efectos antioxidantes. (10)

Acción hipoglicemiante:

El ajo ha demostrado tener propiedades hipoglicemiantes tanto en animales como en humanos (3,6). Se ha notado un incremento en la concentración de insulina y un mejoramiento en el almacenamiento del glucógeno luego de la administración de ajo, sin embargo no tiene una acción antihiperglicemiante (3,6,13).

Actividad antineoplásica:

Se cree que la reacción de la alicina con los grupos sulfhidrilo, cuya concentración se ve incrementada considerablemente en las células de rápida división, puede contribuir a la actividad antineoplásica (6). El ajo contiene selenio y germanio, los cuales se considera que juegan un papel importante en la estimulación del sistema inmunitario del huésped y en la normalización de la utilización de oxígeno por parte de las células neoplásicas (6). Dos compuestos, el dialilsulfuro y dialildisulfuro, al ser aplicados tópicamente, demostraron ejercer una acción protectora contra tumores cancerígenos cutáneos inducidos (6).

Se reporta que compuestos de azufre de bajo peso molecular tienen la propiedad de estimular la respuesta inmune (estimula la actividad de macrófagos, células asesinas naturales, IL-2 factor de necrosis tumoral, interferón gama, citoquinas que están relacionadas con la respuesta antitumoral). Además, el ajo protege al organismo de la supresión de la inmunidad inducida por la quimioterapia y la radiación ultravioleta.(12)

Otras acciones:

- ✓ El ajo puede tener propiedades diuréticas y carminativas (13).
- ✓ Algunos estudios indican que el ajo puede tener cierta actividad antiespasmódica y antiflatulenta en casos de dispepsia (1,13) y puede ser utilizado en casos de desórdenes de hipermotilidad gástrica (6).
- ✓ Cuando es inyectado intraperitonealmente en ratones, tiene un efecto analgésico y una acción estimulante sobre el útero en roedores preñados (13).
- ✓ En ratones se ha observado un efecto hepatotóxico (13).
- ✓ En enfermedades respiratorias inflamatorias, tosferina y bronquitis (1).

• Usos:

La Comisión E aprueba uso del ajo como soporte de las medidas dietéticas que forman parte del tratamiento integral de los niveles altos de lípidos y en la prevención de los cambios vasculares debidos a la edad. (8)

La Comisión E aprueba los productos elaborados con ajo fresco o equivalentes . Los productos que no garanticen las concentraciones constantes de alicina, carecen de eficacia. Aun los productos que pueden preservar la enzima alicinasa (que permite la formación de alicina) deben presentar cubierta entérica para evitar la degradación de la enzima a nivel gástrico. (9)

Su uso externo se recomienda para el tratamiento de callos, verrugas, dolor muscular, otitis, neuralgias y artritis. También se utiliza en dolores menstruales y para aumentar el sistema inmune (1)

• Efectos secundarios:

Algunas reacciones adversas son moderadas y autolimitadas, incluyen: flatulencia, dolores de cabeza, salivación, insomnio, irritación a nivel de boca, mialgias, fatiga, vértigo, disminución en los valores de hematocrito y viscosidad plasmática (1,9,10).

• Toxicidad:

La seguridad con el uso prolongado de extractos de ajo no ha sido claramente determinada.

Una dosis única de 25 ml de extractos de ajo fresco ha causado ardor en la boca, esófago, estómago, náusea, vómito, diarrea y sudoración (1, 6,13). Exposiciones repetidas a polvos pueden causar reacciones asmáticas (1,6,13). Altas concentraciones usadas externamente pueden causar necrosis y alergias (1,13.)

• Interacciones:

Puede incrementar el efecto anticoagulante de la warfarina, se ha reportado incremento en los tiempos de coagulación con el uso concominante de warfarina y suplementos de ajo.(9)

Un estudio reciente señala que el ajo puede inducir el citocromo P450 3 A4, lo que puede interferir con el metabolismo de agentes farmacológicos que utilicen esa vía . (10)

• Precauciones:

Se debe evitar el uso concomitante con anticoagulantes y antiplaquetarios ya que pueden aumentar el riesgo de sangrados Tampoco sse recomienda su uso en pacientes con desórdenes hemorrágicos, debido al efecto antiplaquetario y fibrinolítico del ajo. (1,10)

• Dosis:

Las dosis reportadas por el Physican Desk Reference for Herbal Medicine para el ajo son:

- _General (dolor de cabeza, fatiga, mialgia, vértigo, etc.): 4 mg a 8 mg al día
- _Tratamiento de arteriosclerosis: 600 mg a 800 mg diarios
- Hiperlipidemia: 600 mg a 900 mg diarios
- _Hipertensión: 200 mg a 300 mg tres veces al día. (1)

Otras dosificaciones reportadas son:

_400 mg 2 a 3 veces por día, equivalente a 1200 mg de ajo fresco o 10 mg de aliina estandarizada para proveer 4 mg de alicina total. (3)

_La dosis diaria máxima aprobada por Comisión E es de 4 gramos de ajo fresco (un diente de ajo) (9).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. The Lawrence Review of Natural Products 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Ohio, U.S.A.

- 4. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM.Wfitos 1.0
- 5. Gupta M. <u>270 Plantas medicinales iberoamericanas.</u> Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo CYTED. 1995. Editorial Presencia. Colombia.
- 6. Sosa, R. El poder medicinal de las plantas. 1997. Asociación Publicadora Interamer. inc
- **7.** Galitzky J, Carpene C, Lafontan M et al. Specific stimulation of adipose tissue adrenergic beta 3 receptors by octopamina. <u>CR Acad Sci.</u> Abstract. 1993: 316(5)
- **8.** Blumenthal M. . Herbal medicine Expanded Commision E Monographs. American Botanical Council. 2000
- Gorsky, T. The herbalist will see you now (letters to the editor). <u>BMJ.</u> 2000. 320:1142. IDIS No. 446363
- **10.** Bernad M. Garlic: the miracle food? <u>Can Pharm J.</u> 2001. 134 (49): 28-9. Idis N° 465982.
- **11.** Ledesma E, Marcano K, Jorquera A et al. Efficacy of ajoene in the treatment of tinea pedia: a double-bind and comparative study with terfenadina. <u>J Am Acad Dermatol.</u> 2000. 43(5): 829-32. Idis N°462500.
- **12.** Glazer M, Bowmann M. A review of evidence the use of phytoestrogens in replacement for tradicional estrogen replacement therapy. Arch Intern Med. 2001, 161 (9):1161-72. IDIS 463653
- **13.** Lamm D, Rigs D. The potecial application of Allium sativum for treatment of bladder cancer. <u>Urol Clin North Am.</u> 2001. 27(1):157-62. Abstract.

ANÍS

- **Nombre científico:** *Pimpinella anisum* (1,2,3).
- **Partes utilizables:** aceites esenciales obtenidos de los frutos (1,3).

• Descripción botánica:

Es una planta anual que crece de uno a dos pies (2). Los pétalos son blancos, de aproximadamente 15 mm de longitud y con márgenes ciliados. El fruto es velloso, suave y ovalado. La raíz es delgada y fusiforme, y el tallo es erecto, redondo, y con ramificaciones (1).

• Composición química:

_Aceites esenciales: trans-anetol, metilcavicol, para-metoxiacetofenona, furanocumarinas, trazas de hidrocarburos terpénicos, aldehídos y cetonas anísicas (1,2,3).

Acido caféico y sus derivados (1).

_Flavonoides: quercitrósido, isorientina, isovitexina, vitexina, rutósido, apigenina-7-0-glucósido, luteolina-7-o-glucósido (1,3).

_Esteroles: estigmasterol (3).

_Ácidos grasos y sustancias protéicas (1).

• Farmacología:

Tiene una acción carminativa, digestiva, espasmolítica a nivel respiratorio y digestivo, presenta un efecto: hepatoprotector, mucolítico, expectorante, diurético, galactógeno, estrogénico, antiséptico, antimicrobiano, antiviral, escabicida, vermífuga, aromatizante y repelente de insectos (1,2,3).

• Usos e indicaciones:

```
Aprobados por la comisión E:
_resfriado común
_tos y bronquitis
_fiebre
_inflamación de boca y faringe
_dispepsias y pérdida del apetito (1).
```

Usos no demostrados: tosferina, flatulencia, cólicos, gastroenteritis, parasitosis intestinales, efisema, asma, oliguria, cistitis, en lactancia, como digestivo, para problemas menstruales, enfermedad hepática y tuberculosis (1,3). Se utiliza ampliamente como corrector organoléptico del olor y del sabor y en forma tópica en dermatomicosis como pitiriasis versicolor, tricofitosis, candidiasis y pediculosis (3).

• Contraindicaciones:

Intolerancia al anís, al anetol o a otros aceites esenciales (1,3). Salvo indicación expresa, abstenerse de la prescripción por vía interna durante el embarazo, en niños menores de seis años o a pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome de intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Chrohn, epilepsia, Parkinson u otras enfermedades neurológicas (3). Aunque no se ha podido demostrar su efecto estrogénico, se recomienda evitar su uso en pacientes con hiperestrogenismo o en tratamientos con estrógenos o progestágenos (3).

• Precauciones y efectos adversos:

El aceite esencial, a dosis elevadas y/o prolongadas, puede producir efectos convulsionantes y actuar como estupefaciente, provocando paresteias musculares, congestión cerebral, y otros disturbios orgánicos (3). Puede originar reacciones de hipersensibilidad cutánea e irritación como eritema y dermatitis vesicular (2,3), reacciones de hipersensibilidad respiratoria y gastrointestinal (3).

Dosificación:

- Infusión: dosis única de 0.5 gramos a 1 gramo antes de las comidas (1).
- _Aceite esencial desterpendado: una o dos gotas sobre un terrón de azúcar o micoencapsulado (25mg/cápsula) de una a tres veces al día.
- _Té: una taza diaria como expectorante, y una cucharadita diaria para problemas intestinales (1).

```
_Tintura (1:10): 30 a 50 gotas, una a tres veces al día (3).
```

- Extracto fluido (1:1): 10 a 20 gotas, dos o tres veces al día (3).
- _Extracto seco (5:1): 100 a 300 mg diarios (3).
- Polvo: 0.2 a 2 gramos al día en tres tomas (3).
- _Jarabe (5%): 30 a 60 gramos al día en niños (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA. Pp 35-36.
- The Lawrence Review of Natural Products. 1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA.

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales</u>. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1 0
- **4.** LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- **5.** The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- **6.** Sossa, R. <u>El Poder Medicinal de las plantas.</u> 1997. Asociación Publicadora Interamericana. Madrid, España.

ANÍS DE ESTRELLA

- Nombre científico: *Illicum verum* (1).
- Nombre en inglés: Star anise (1).

• Composición química (1):

Abundante aceite esencial (5-8%): anetol (80-90%), trans-anetol, monoterpenos (felandreno, limoneno, alfa-pineno, linalol), aldehidos y cetonas anísicas, cineol, estragol y safrol. El fruto desecado debe de contener al menos 70 mg/Kg de aceite esencial (3).

Mas específicamente, los componentes del anís de estrella son los siguientes:

- *Aceite volátil: dentro de los componentes principales se encuentran el trans-athenol, chavicol metil éter (estragole), d-limonene, l-limonene, d-fenchona, d-pinene, dlimonene y el anisaldehído.
- *Ácidos grasos
- *Flavonoides: incluyendo la rutina, kaempferol-3-O-rutinósido
- *Taninos

• Farmacología:

El anís de estrella es un conocido expectorante y antiespasmódico para el tracto gastrointestinal. Los aceites esenciales y los flavonoides actúan sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal y sobre la mucosa del tracto respiratorio (1).

El aceite esencial determina una acción aperitiva, carminativa, eupéptica, espasmolítica, antiséptica, antidiarréica, expectorante, emanagoga y galactógena. Se usa bastante como corrector organoléptico de olor y de sabor. En uso externo es parasiticida (3).

• Usos e indicaciones:

Aprobados por la Commission E

- *Pérdida de apetito
- *Tos y bronquitis (1).

Usos no aprobados

_Dentro de los usos no aprobados por la Commission E, están en el tratamiento del "catarro" del tracto respiratorio, así como en el disconfort dispéptico (1).

_Además dentro de la medicina hindú, se reporta el uso para la flatulencia, molestias dispépticas, flatulencia, espasmos dolorosos del colon, disentería, parálisis facial, y artritis reumatoidea (1).

_Otras fuentes bibliográficas reportan los siguientes usos: inapetencia, dispepsias hiposecretoras, gastroenteritis, flatulencia, espasmos gastrointestinales. Catarros, bronquitis. En uso tópico: pediculosis (3).

• Dosificación:

3g de la droga o 0.3g del aceite esencial.

Dosis, preparado como té: 0.5-1 g (1)

Otras fuentes bibliográficas reportan las siguientes dosis:

- Infusión (frutos): 1 g/taza. Una taza después de las comidas.
- Polvo: 1-2 g/día, en cápsulas de 300 mg.
- Extracto fluido (1:1): 10-30 gotas, una a tres veces al día.
- Tintura (1:5): 30 a 60 gotas, una a tres veces al día.
- Extracto seco (5:1): 100 a 300 mg/día.

• Reacciones adversas y precauciones:

A dosis elevadas, el aceite esencial puede resultar tóxico, con efectos narcóticos, delirio, anestesia y convulsiones (3).

Existe un grave peligro de intoxicación si se produce una falsificación del anís estrellado por otra especie: *Illicium religiosum* (badiana del Japón), rica en alcaloides tóxicos (shikimina, shikimitoxina), con acción estupefaciente y cardiotóxica. Ya que la distinción entre ambas especies -incluso macroscópica- es bastante fácil, el farmacéutico deberá comprobar que no existe adulteración: en Europa se considera poco frecuente (Wichtl), sin embargo en España, quizás debido a menores controles de calidad, la adulteración se describe como bastante habitual (Peris, 1995; Mulet, 1997) (3).

Contraindicaciones:

- *Embarazo
- *Lactancia
- *Hiperestrogenismo (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- **2.** <u>The Lawrence Review of Natural Products.</u>1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0.

ASHWAGANDA

• Nombre científico: Withania somnifera

• Principios activos:

Ipuranol (aceite esencial), whitaniol (alcohol cristalizado), lactonas esteroidales y betasitosterol (2).

Indicaciones:

Se usa como protector en la radio y quimioterapia. Se usa para estados de estrés y fatiga. Se han reportado efectos depresivos a nivel de sistema nervioso central en animales de laboratorio al igual que actividad hipotensora y diurética. También presenta propiedades antiinflamatorias y antiestrés (2).

• Farmacología:

Como adaptógeno, el ashwagandha protege al cuerpo contra el estrés. Tiene propiedades antioxidantes que inhiben la peroxidación de los lípidos y aumenta los niveles de varias enzimas, como por ejemplo la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutation peroxidasa (GPX). Estas actividad antioxidante es lo que permite explicar la actividad inmunomuduladora de la planta, así como el mejoría que se produce en las propiedades cognoscitivas (1).

Puede aumentar los niveles de hemoglobina y de eritrocitos, pues su contenido en hierro es elevado. También contiene 2 aminoácidos, la arginina y la omitina, los cuales son importantes para el funcionamiento del sistema nervioso. Se reporta actividad protectora contra la leucemia inducida por la ciclofosfamida (1).

Posología:

Tomando en cuenta que el estandarizado tiene 1.5% de withanólidos, por dosis, se recomiendan 450mg de 1-2 veces al día (1).

• Precauciones y contraindicaciones:

Contraindicado en embarazo y lactancia. Puede ser abortifaciente, según la evidencia de algunos estudios en animales. También se contraindica en pacientes con hemacromatosis (1).

Se debe usar con precaución en individuos que reciben analgésicos narcóticos; los estudios reportan una disminución en la tolerancia a los opiodes. Basados en estudios animales, existe una interacción potencial con los medicamentos sedantes, incluyendo las benzodiacepinas (1).

Toxicología:

No se ha encontrado toxicidad aguda de esta planta, pero presenta un potencial efecto adictivo (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- 2. The Lawrence Review of Natural Products. 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.

BORRAJA

- **Nombre científico:** *Borago officinalis* L (1,2,3,4)
- Familia: La borraja pertenece a la familia de las Boraginaceae (3).

• Nombre común :

Esta planta cuenta con una gran variedad de nombres comunes , entre los cuales pueden citarse: borraja , borraja común , "bugloss" , lengua de buey , jarra de cerveza fresca, boro, bora y otros (1,3).

• Nombre en inglés: Borage (4).

Descripción

*Partes medicinales: las partes que se consideran de carácter medicinal son las flores secas, el follaje seco o fresco, el tallo y las hojas. Se usa también el aceite obtenido de las semillas (1,2)

*Flor y fruto: las flores presentan forma de estrella y un color azul brillante, están en frondosos racimos terminales, los cuales se encuentran separados y erguidos. El cáliz está dividido hacia la base. La corola mide de 1,5-2,5 cm, es de color azul-cielo (ocasionalmente blanco) y posee un tubo corto, las escamas del tubo son blancas. El pequeño fruto seco presenta una forma elongada u ovalada, mide de 7-10 mm de largo, es áspero y con verrugas, su color es café claro (1,3).

*Hojas, tallo y raíz: la borraja es una planta anual que mide de 15 a 60 cm de alto. El tallo es erguido, posee ranuras verticalmente y está cubierto por verrugas. Las hojas están alternadas y de forma individual, son velludas, están dobladas, poseen forma curva en los márgenes y un color verde en las puntas. Presentan una forma de elipsoide a óvalo, miden de 3 – 10 cm de largo (1).

*Características: la borraja posee un sabor similar al del pepino (1). La planta fresca tiene un sabor salado (3).

*Hábitat: esta planta es originaria de la región Mediterránea , pero ahora se encuentra en toda Europa y en los Estados Unidos (1) .

*Producción: el aceite de borraja es el aceite adiposo de las semillas de Borago officinalis. Las hojas de borraja están constituidas por las hojas de B. officinalis. La hierba generalmente crece de forma silvestre pero es cultivada a pequeña escala en países como Rumanía , Yugoslavia , Turquía y Bulgaria. La borraja es cosechada durante el período de florecimiento. Debido a que la planta posee un alto contenido de agua , debe ser secada artificialmente a $40\,^{\circ}$ C (1).

*Posibles confusiones: la hierba puede ser confundida con Echium vulgare (1).

Botánica

La borraja es una planta robusta , anual , que crece hasta alcanzar cerca de los 2 pies . La planta está completamente cubierta por pelos ásperos (3).

La época de florecimiento se extiende desde el mes de mayo hasta setiembre (3).

Composición química

*Flores : mucílago neutro (30 %) , abundantes sales minerales (sílice , calcio , potasio , resinas , flavonoides , antocianósidos , alantoína ; trazas de alcaloides pirrolizidínicos . Las hojas contienen taninos y ácido silícico (2,2 %) (2)

*Aceite de las semillas (30%): rico en ácidos grasos insaturados : el oléico, linoléico, gama – linoléico (los cuales son precursores de las prostaglandinas) (2).

Otras fuentes bibliográficas reportan los siguientes componentes:

Componentes / aceite de borraja

_Aceite de carácter adiposo entre los principales ácidos grasos se encuentran el ácido linoléico y el ácido gama – linoléico (17–25 %) (1).

Componentes / hoja de borraja

_Alcaloides de pirrolizidina pueden citarse : la supinina, la licopsamina , 7-acetil-
licopsamina, intermedina, 7-acetil-intermedina, amabilina, tesinina (1).
_Ácido silícico
_Mucílagos

La borraja contiene un mucílago, taninos y trazas de un aceite esencial. Mientras que se han encontrado en otros miembros de la familia Boraginaceae (Symphytum spp. y Heliotropium spp.) alcaloides de pirrolizidina que inducen daño hepático, no se han reportado componentes similares en Borago spp (3).

Acción y farmacología

Taninos

El aceite de borraja es empleado como un agente secuestrador y como astringente . Los taninos de las hojas de Borraja poseen un efecto astringente y las mucinas presentan un efecto secuestrador (1).

Los mucílagos le confieren propiedades demulcentes, con una acción antiinflamatoria . Se considera que la alantoína genera una acción reepitelizante. Las sales de potasio , junto con los flavonoides, producen un efecto de tipo diurético y sudorífico (2) .

Por su riqueza en ácido gama – linoléico (precursor de las prostaglandinas) , el aceite de borraja actúa como hipocolesterolemiante , antidismenorréico y emoliente (eudérmico). Además se considera que influye positivamente en la regulación del sistema hormonal y del metabolismo general (2).

La borraja no tiene esencialmente una actividad farmacológica. En cantidades pequeñas puede presentar un leve estreñimiento , más que todo debido a su contenido de taninos (3).

El mucílago puede contribuir a su acción expectorante. Su leve efecto diurético se ha atribuido a la presencia de ácido málico y nitrato de potasio (3).

La borraja se encuentra frecuentamente en las preparaciones herbarias diseñadas para el alivio de los síntomas del resfriado. Mientras que no exista una evidencia directa de su acción benéfica , al menos uno de sus componentes tiene la capacidad de actuar como un expectorante (3) .

Usos:

*Flores: afecciones de las vías respiratorias : resfriados, gripes, bronquitis, faringitis. Estados en los que se requiera un aumento de la diuresis: afecciones genitourinarias (cistitis, ureteritis, uretritis, pielonefritis , oliguria , urolitiasis) , hiperazotemia , hiperuricemia , gota , hipertensión arterial , edemas , sobrepeso acompañado de retención de líquidos (2) .

En uso externo: heridas, dermatitis, eczemas (2).

*Aceite: hipercolesterolemias , prevención de la arterosclerosis , síndrome premenstrual,trastornos del climaterio (2) .

En uso tópico : dermatitis , ictiosis , psoriasis , sequedad y envejecimiento cutáneo (2) .

*Usos no aprobados por la Commission E/ aceite de borraja

El aceite es empleado en casos de neurodermatitis , además se utiliza como suplemento alimenticio

*Usos no aprobados por la Commission E / hojas

En la medicina popular , la borraja se ha usado como un agente secuestrador y agente mucilagenoso para la tos y afecciones de la garganta , también como tratamiento para problemas bronquiales (1) .

También es empleado como agente antiinflamatorio en desórdenes de los riñones y de la vejiga; se usa como astringente y en el tratamiento del reumatismo (1).

Las preparaciones de borraja se utilizan en purificación de sangre y deshidratación ; se emplean en la prevención de inflamación del pecho y del peritoneo y reumatismo en las articulaciones ; para aliviar dolores , como cardiotónico , sedante , sudorífico , en casos de flebitis , demandas menopáusicas (1) .

Las semillas separadas de la pulpa , peladas y trituradas hasta adquirir una consistencia pastosa , son combinadas con agua de coco y se emplean como un excelente vermífugo aun para eliminar la tenia o lombriz solitaria (4).

Precauciones y reacciones adversas

Aceite

No se han reportado efectos secundarios que amenacen la salud cuando la droga es administrada en la forma adecuada y en las dosis terapéuticas establecidas (1).

Hojas

Aún cuando el contenido del alcaloide de pirrolizidina (el cual es un hepatotóxico y hepatocarcinógeno) es poco, la droga no debe ser administrada. El uso externo presenta un menor potencial tóxico (1).

• Contraindicaciones:

La borraja se encuentra contraindicada en casos de hepatopatías , neoplasias y en embarazo (debido a su contenido en alcaloides de tipo pirrolizidínicos) (2).

No deben prescribirse formas de dosificación con contenido alcohólico a niños menores de dos años ni a consultantes en proceso de deshabituación etílica (2) .

Formas galénicas / posología

Flores

Uso interno

```
_Infusión : 5 - 10 g/l . Infundir por 10 min . Una a tres tazas al día (2) .
```

_Extracto fluido (1:1): 10 - 30 gotas, una a tres veces al día (2).

_Tintura (1:5): 30-50 gotas, una a tres veces al día (2).

Uso externo: como cataplasma de hojas y flores, por su acción demulcente (2).

Aceite

Uso interno : 75 mg, en cápsulas blandas, 2 a 4 al día, después de las comidas (2).

Uso tópico: aceite puro o en emulsión O / A al 5 % (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA. pp 144-115.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina, Asociación Española de Médicos Naturisras. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM Wfitos 1.0. pp 177
- The Lawrence Review of Natural Products. 1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA.
- 4. Sosa, R. <u>El poder medicinal de las plantas.</u> 1997. Asociación Publicadora Interamericana Inc. pp 193-194.

BROMELIA

La bromelia es una enzima encontrada en el jugo de piña y tiene la propiedad de cortar la leche. Se utiliza principalmente como coadyuvante digestivo, aunque también se ha usado en el tratamiento de inflamación tisular suave y en edema asociado por trauma o cirugía, además se reporta como profiláctico de ulceraciones digestivas (2). Al ser extraído de la piña, se presenta a continuación la monografía de la misma.

• Nombre científico: Anas comosus

• Parte utilizable

Enzimas digestivas extraídas de la piña, denominadas bromelaínas.

Extracción:

Las bromelaínas son enzimas proteolíticas del sulfihidrilo que se obtienen de la planta de la piña. La extracción se realiza principalmente del tallo de la planta que ha sido cultivada por 4 años. Las frutas se prensan y son sometidas a un proceso de extracción con agua. El jugo obtenido es precipitado con acetona para producir la bromelaína cruda. Los productos de desecho de este proceso son una cera que se utiliza en la industria cosmética. (4).

Las bromelaínas comerciales se derivan generalmente del tallo, mientras que el fruto se utiliza para la alimentación. Es una mezcla de varias proteasas, cantidades pequeñas de enzimas no proteolíticas (fosfatasa ácida, peroxidasa **y celulasa**) e inhibidores de proteasas de polipéptidos. La bromelaína actúa proncipalmente ayudando a mantener la homeostasis en procesos inflamatorios. (3,5)

Las enzimas contenidas en la bromelina pueden ser desactivadas por sustancias oxidantes o activadas con tioles como la cisteína.

• Farmacología y aplicaciones terapéutica

Dentro de los usos reportados están:

- _Enzima digestiva
- _Proteolítico anti inflamatorio (artritis)
- Sinusitis

En la medicina indígena se ha utilizado para el tratamiento de síntomas como la constipación, amenorrea y dismenorrea, así como el vómito "negro" y fiebre. (4)

Externamente se ha utilizado para disminuir la inflamación y estimular la curación de traumas post-operatorios y otras heridas. La Commission E lo ha aprobado para este uso, particularmente en casos de inflamación de los senos nasales (5). Las bromelaínas también pueden influenciar la fibrinólisis, el crecimiento tumoral, la coagulación sanguínea y la debridación de quemaduras de tercer grado. (5).

La bromelaína inhibe a la enzima tromboxano sintetasa. Esta enzima convierte a la prostaglandina H2 en prostaglandinas pro inflamatorias y tromboxanos. Algunos reportes han demostrado que ingerir bromelaína es benéfico en el manejo de artritis y en condiciones inflamatorias. Se han realizado estudios administrando la bromelaína en cápsulas con recubrimiento entérico, las cuales demostraron actividad, sin embargo debe hacerse más investigación al respecto. (3)

Dosis y estandarización

*Enzima digestiva. Oral: 1-2 tabletas, 3 veces al día, con las comidas. Estandarizado para contener al menos 2000 MCU/g/dosis (MUC= unidades de recubrimiento de la leche)

*Inflamación: 1 tableta, 3 veces al día, entre comidas: 1 hora antes o 2 horas después de las comidas (3)

*Vía oral: 80-240 mg del extracto crudo, en preparaciones galénicas. por 8-10 días. (200-800 unidades FIP) (4,5)

• Efectos adversos:

Algunos de los efectos menores son diarrea, dolor gástrico y reacción alérgica luego de la administración repetitiva. (3)...

Dentro de los efectos secundarios se pueden presentar nauseas, vómitos y diarrea. Metrorragia y menorragia ocurren ocasionalmente. Reacciones de hipersensibilidad han sido reportadas y han incluido reacciones dérmicas y asma. (1)

• Precauciones

*Debe utilizarse con cuidado en casos de ulceraciones en el tracto gastrointestinal, en individuos con hipertensión u otros desórdenes cardiovasculares.

*Basándose en estudios in vivo o en animales, se concluye que la bromelaína puede tener efectos en la agregación plaquetaria.

*Se debe utilizar con cuidado en individuos con tratamiento concomitante de anticoagulantes (warfarina, aspirina, AINES, factores antiplaquetarios) Se debe descontinuar su uso antes de tratamiento dentales o quirúrgicos, al menos 14 días antes) (3)

*Se ha observado que la administración de bromelaína puede aumentar la concentración plasmática del antobiótico tetraciclina en el tratamiento concomitante, por lo cual debe tenerse cuidado debido al riesgo de sufrir intoxicaciones y aparición de efectos adversos. (4,5)

• Contraindicaciones:

Está contraindicado en individuos que tienen historial de sangrados, desórdenes hemostáticos o problemas hemostáticos relacionados con medicamentos

Interacciones:

Warfarina, Tetraciclina, Antiplaquetarios, aspirina, y AINE's

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Martindale, W. 1996. <u>The Extra Pharmacopoeia</u>. Ed. by. Reynolds, J.E.F. 31th Edition. London, England. The Pharmaceutical Press.
- 2. The Lawrence review of Natural Products. Natural Products. 1996
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A.
- 4. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- 5. Blumenthal, M; Golgberg, A., Brickman, J. Herbal Medicene: Expanded Commisssion E Monographs. 2 000. American Botanical Council. USA.

CANELA

- Nombre científico: *Cinnamomun spp* (1, 2)
- Nombre común: Canela (2)
- Nombre en inglés: Cinnamon, cinnamomon, ceylon (1).

• Descripción botánica:

La planta de la canela es nativa de las regiones de Sri Lanka, sureste de la India, Indonesia, Sudamérica y la India occidental (1).

Las hojas son ovaladas-lanceoladas, de textura áspera, de unos 20 cm de longitud. La corteza de la planta es la que se utiliza como saborizantes de comidas (1).

• Parte utilizable: La corteza de las ramas tiernas (2).

• Composición química:

El aceite esencial de canela es de un color amarillo claro que se torna rojizo con el tiempo, es volátil, con un olor característico (4). Contiene aproximadamente 60-80% p/p de aldehídos, calculados en forma de cinamaldehído (C₉H₈O) (50-75%), eugenol (4-10%), trazas de carburos terpénicos (pineno, cinelo, felandreno, linalol) y de metilamilcetona; glúcidos, mucílagos, taninos y trazas de cumarinas (2,4,6).

Otros compuestos presentes en esta planta son: ácido trans cinámico, hidroxicinamaldehído, o-metoxicianmaldehído, alcohol cinamílico, limoneno, alfa-terpineol y procianidinas oligoméricas (1.6).

• Aplicaciones terapéuticas:

El cinamaldehído presente en el aceite esencial es **antibacterial**, **fungistático y promueve la motilidad**. Tiene o presenta un efecto estrogénico medianamente positivo en los genitales de los animales en estudio, aunque aún no se ha identificado el componente responsable de dicha actividad (6)

La canela **aumenta las secreciones gástricas ligeramente y es un insecticida**, debido principalmente a los diterpenos cinzeylanina y cinceilanol (6).

Los extractos etéreos y acuosos de la canela han demostrado tener efectos **antidiarreico**s, en ratones de laboratorio (1).

La canela es **estimulante del apetito, carminativo, antiséptico, espasmolítico, emanagogo, antidismenorreico** (2).

Dentro de los usos aprobados por la Commission E,para la canela, están en casos de pérdida del apetito (2,6) y en molestias dispépticas (6).

Dentro de los usos no aprobados por dicha comisión están, en casos de diarrea infantil, escalofríos. Influenza e infección con nemátodos (6). También se indica en estados de dispesias hiposecretoras, meteorismo, espasmos gastrointestinales, colitis, gastritis, bronquitis, enfisema, bronquiectasias, asma, amenorrea y dismenorrea (2).

En la medicina hindú, se usa contra el dolor peri-oral, náuseas, vómitos y alitosis (6).

Su uso tópico se recomienda en parodontopatías, dermatomicosis, otitis y vulvovaginitis. A nivel externo es ligeramente astringente y rubefaciente (2), de allí su uso para la curación de heridas (6).

Dosificación:

Preparación:

Para preparar té, se agrega agua caliente a una cantidad de astillas de canela entre 0.5 y 1.0 gramos y se deja reposar por 10 minutos. La tintura se prepara con la maceración de 20 partes de las astillas de canela más 100 partes de etanol al 70% v/v (6).

Dosificación:

2-4 g de la droga; 0.05-0.2g del aceite esencial. Una taza del té o de la infusión se ingiere de 2-3 veces al día, acompañando a las comidas. El extracto líquido (1:1) se toman 3 veces al día en dosis de 1-1.5 ml. De la tintura, se consumen 2-4ml 3 veces al día. La dosis estándar es de 0.5-1.0g de la droga (6).

• Efectos adversos:

El aceite esencial de canela provoca dermatitis de contacto (2). Lo anterior se le atribuye a la presencia del cinamaldehído (6).

• Contraindicaciones:

Se contraindica en **embarazo** (6).

No se debe administrar ni aplicar tópicamente a niños menores de 6 años ni a personas con alergias respiratorias o con hipersensibilidad conocida a éste u otros aceites esenciales (canela, vainilla, bálsamo del Perú).

Se debe evitar el uso de los aceites esenciales, por vía interna, durante el embarazo, niños menores de 6 años o pacientes con gastritis, úlceras duodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, Parkinson u otras enfermedades neurológicas (2).

Toxicidad:

El consumo de grandes cantidades de astillas de canela o cantidades moderadas del aceite esencial pueden aumentar la frecuencia cardiaca, la peristalsis intestinal, la respiración y la perspiración, debido a la estimulación del centro vasomotor. Este período de función corporal acelerada va seguido por un período de sedación central, que incluye somnolencia y depresión (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM.Wfitos 1.0
- 2. The Lawrence Review of Natural Products. 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- **4.** The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- **5.** Sossa, R. <u>El Poder Medicinal de las plantas.</u> 1997. Asociación Publicadora Interamericana. Madrid, España.
- PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA
- 7. Gupta M. <u>270 Plantas Medicinales Iberoamericanas.</u> 1995. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED). Convenio Andrés Bello. Colombia.

CARDOSANTO

- Nombre científico: *Cnici benedicti* (1,2,3)
- Nombre en inglés: Blessed thistle herb, holy thistle herb (1,3).

• Descripción:

Es una planta que puede alcanzar de 30-50 cm de altura, de tallo ramificado y de un olor fuerte y amargo (4). Las flores son de color amarillo claro (2).

• **Parte utilizada:** La planta entera (1).

• Composición química:

*Lactonas sesquiterpénicas del tipo germacranólido: cnidina, acompañada de benedictina (1,2). Otras lactonas presentes son la artemisiinfolina y el salonitenólido (2).

*Flavonoides: glucósidos del apigenol, luteol y kenferol (1,2).

*Trazas de aceite esencial: el aceite volátil contiene n-nonano, n-undecano, n-tridecano, dodeca-1-11-dien-3,5,7,9-tetraína, p-cimeno, fenchona, citral y cinamaldehído (2).

*Abundantes sales minerales (10 a 20%) (1).

*Se encuentran trazas de alcaloides en los frutos (1).

*Lignanos: traquelogenina, nortraquelósido y otros (2).

• Aplicaciones terapéuticas teóricas:

La cnidina es una sustancia amarga con acción aperitiva, eupéptica, antibiótica, diurética, febrífuga, antiinflamatoria e hipoglucemiante (1,2); el aceite esencial tiene propiedades bacteriostáticas y antifúngicas; los flavonoides presentan una acción diurética.

Popularmente se emplea en especial para el tratamiento de la inapetencia y las dispepsias hiposecretoras (1,2,3). También en diabetes ligeras y estados en los que se requiera un aumento de la diuresis: afecciones genitourinarias (cistitis, ureteritis, uretritis, pielonefritis, oliguria, urolitiasis), hiperazotemia, hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos.

Estimulación de la secreción salival y de jugos gástricos (2,3).

Entre los usos no aprobados se encuentran: colagogo, antipirético, para el tratamiento de resfriados y en la curación de heridas o úlceras (uso externo) (2).

• Contraindicaciones:

Embarazo, lactancia, niños (1,2).

• Efectos secundarios:

Reacciones alérgicas (1,2,3).

Dosis excesivas pueden originar irritación de las mucosas digestivas, con vómitos y diarreas violentas. Estos efectos pueden presentarse incluso con dosis de 100 a 300 mg (Mulet, 1997). Dada su toxicidad, está en desuso como antipirético.

Cuando se prescriba a diabéticos, se deberá controlar la glucemia para ajustar, si es necesario, las dosis de insulina o de antidiabéticos orales.

Dosificación:

Decocción: 10 g/l. Infundir 10 minutos, 1 taza antes de las comidas como aperitivo, o después, como eupéptico.

Macerado (20 g/l.), una a tres tazas al día.

Extracto fluido (1:1): 30 gotas, una a tres veces al día.

Tintura (1:10): 50 gotas, una a tres veces al día.

Dosis diaria promedio: 4-6 g de la planta (2,3) en su equivalente en los preparados comerciales

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .W1 1.0
- 2. Physician's Desk Reference for Herbal Medicine. (4). 2000. 2nd Edition. Medical Economics Company. New Jersey, USA.
- 3. Blumenthal, M. The Complete German Commission E Monographs. 1998. Texas, USA. Versión CD-ROM.

CASCARA SAGRADA

Nombre científico: Rhamnus prushiana

Nombre común: Cáscara sagrada

Nombre en inglés: Buckthorn, chittem bark, sacred barck

Descripción botánica:

La cáscara sagrada oficial se obtiene de la corteza seca de la Rhamnus prusiana. Esta planta mide alrededor de 6-12 metros, con hojas delgadas, elípticas-ovaladas y puntiagudas. Las flores son de color verde y los frutos son de unos 8 mm y de color morado, casi negro (1).

El árbol de la cáscara sagrada se encuentra en Norte América, específicamente en California, Oregon, Washington, Idaho, Montana y al sureste de British Columbia (1).

Parte utilizable: La corteza seca del tronco y las ramas (2)

Composición química:

Los principios activos laxantes de la cáscara incluyen al menos de un 6% a 9% de derivados antracénicos, que normalmente existen como O-glicósidos y C-glicósidos: cascarósidos A y B (glicósidos de aloína), C y D (glicósidos de crisaloína) (1,2,3)

Los compuestos antraquinónicos (8-10%) incluyen: antraquinonas libres (crisofanol, emodol); se encuentran también O-heterósidos (emodina-antrona), taninos, sales minerales y principios amargos (2).

Más específicamente, dentro de los derivados antracénicos (8-10%) están los siguientes: _antranoides

- cascarósidos A y B (estereoisoméicos aloin-8-glucósidos)
- _cascarósidos C y D (estereoisoméricos 11-deoxy-aloin-8-glucósidos)
- _cascarósidos E y F (C-glucosil-1-emodina-antron-8-glucósidos) (4).

Farmacología:

Al igual que en otros laxantes, como el sen, los antraglicósidos son los responsables de las propiedades catárticas de la cáscara. Los cascarósidos A y B actúan en el intestino grueso induciendo la peristalsis y la evacuación. En dosis bajas actúan como laxantes y a dosis mayores como purgantes (1,2). Los antraquinólicos, específicamente producen una secreción activa de agua y electrolitos dentro del lumen intestinal e inhiben la absorción de éstos en el intestino grueso. Esto causa un aumento en el volumen del contenido intestinal, Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED), INIFAR, Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica.CIMED.

Serie de Actualización Profesional CIMED 2002. Teléfonos: (506) 207 5495 - 207 3330. Fax: (506) 207 5700.

por lo que aumenta la presión de dilatación y se estimula la peristalsis. La acción laxante se observa alrededor de las 6-8 horas después de su administración (1,3,5).

Los antranoides presentes en la cáscara sagrada, son trasladados al intestino, donde la aglicona activa es liberada, por la hidrólisis bacteriana del azúcar. La flor bacteriana intestinal reduce las aglicanas de los antraglicósidos a compuestos activos derivados del 1,8-dihidroxi-antraceno, el cual es un potente laxante (4).

Los antraquinoiones inhiben la absorición de electrolitos y de agua, por parte del colon. El efecto laxante ocurre como resultado de una aumento en el volumen intestinal, lo cual aumenta la presión y se da entonces, la estimulación del peristaltismo (4).

La aloina y otros derivados de los antranoides, estimulan la producción de prostaglandinas en segmentos aislados del tejido intestinal, con lo cual se contribuye a la acción catártica (4).

• Indicaciones:

Básicamente, la cáscara puede ser utilizada para facilitar la defecación en el caso de hemorroides, constipación, fisuras anales y luego de cirugías anales-rectales (1).

Se indica su uso en el estreñimiento ocasional, disquinesia hepatobiliar y para limpieza intestinal previa a procedimientos quirúrgicos o exploraciones. Estos derivados antraquinónicos también tienen acciones colagogas e hipocolesteromiantes (2).

La **Commission E** aprueba el uso de la cáscara sagrada en casos de constipación o estreñimiento, así como para el alivio de las fisuras anales producto de la defecación, en casos de hemorroides o como tratamiento post-cirugía recto-anal (4).

En la medicina homeopática, se usa en casos de reumatismo y como coadyuvante digestivo (4).

Cabe aclarar que para efectos laxantes, esta planta no se debe de usar por más de 2 semanas (4).

Dosificación:

Formas dosificadas en los Estados Unidos (4): Cápsulas de 425mg, 440mg, 450mg y 850 mg

Dosis:

Administrar de 20-30 mg de derivados hidroxi-anatrcénicos por día, calculados como cascarósido A (4).

Efectos adversos:

El abuso o uso crónico puede resultar en la pérdida de electrolitos, especialmente potasio y existe el peligro de desarrollar colon atónico no funcional (1,11). Se puede presentar hiperaldosteronismo, albuminuria, hematuria, inhibición del la motilidad intestinal y debilidad muscular (4).

Se pueden presentar vómitos y cólicos intestinales en personas hipersensibles, debido a las antranonas (1,2)

El uso crónico puede causar pigmentación reversible de la mucosa intestinal (melanosis coli) (2,3).

En casos raros se puede presentar arritmias cardíacas, nefropatías, edema y un aumento en el deterioro de los huesos (4).

Interacciones:

No se conocen interacciones directas con el uso de cáscara sagrada, excepto cuando el uso crónico ha causado la pérdida de potasio, la cual puede potenciar los efectos de los glicósidos cardiotónicos (por ejemplo, los digitálicos) (1).

Entre las interacciones teóricas se tienen (5):
_antiarrítmicos
_digoxina
_fenitoina
_laxantes
_litio
_teofilina,
_diuréticos no ahorradores de potasio

También se reportan las siguientes (4):

_Diuréticos tipo tiazidas, esteroides corticoadrenales, una planta llamada "licorice": se puede potencias la deficiencia de potasio.

_AINE´s como la indometacina: se ve disminuido el efecto de la cáscara debido a la inhibición de la prostaglandina E2.

• Contraindicaciones:

No se debe administrar a pacientes con obstrucción abdominal o con síntomas abdominales sin diagnosticar, abdomen agudo, menstruación, estados inflamatorios intestinales o uterinos, cistitis (3), enfermedad de Crohn, apendicitis y otros.

Su uso está contraindicado en el estreñimiento crónico, ya que puede perpetuar la constipación; así como en casos de insuficiencia hepática y renal y tratamiento con cardiotónicos (1).

No se debe administrar a los niños menores de 6 años (1).

• Embarazo y lactancia:

Está contraindicada en el embarazo (por el efecto oxitóxico de los derivados antracénico) y durante la lactancia, ya que al pasar la leche materna puede causar diarrea en los lactantes (1)

• Toxicidad:

Se puede presentar diarrea crónica y debilidad debido a la pérdida de potasio (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. The Lawrence Review of Natural Products. 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 2. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
 3. Martindale, W. 1996. <u>The Extra Pharmacopoeia</u>. Ed. by. Reynolds, J.E.F. 31th Edition. London, England. The Pharmaceutical Press. p 1337-38
- 4.PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- **5.**LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, IInc. Ohio, U.S.A.

CONSUELDA

- **Nombre científico:** *Symphytum officinale* L (1,2) .
- **Nombre común:** Se le conoce comúnmente como consuelda , hierba curativa , raíz negra (2) .

Descripción

Flores y fruto: Las flores presentan un color morado o violeta opaco y se encuentran muy juntas. La corola posee 5 ápices y es de forma cilíndrica— campanada con un tubo pentangular (1).

Hojas, *tallo y raíz:* La planta alcanza los 30 hasta 120 cm de altura. La raíz es fusiforme, presenta ramificaciones, la parte exterior es de color negro y es blanca en el interior. El tallo es erecto. Las hojas son arrugadas y ásperas; las hojas inferiores y las basales tienen forma ovalada—lanceolada, mientras que las superiores presentan una estructura lanceolada y son anchas (1).

La planta es endógena de Europa y de las zonas de clima templado de Asia. Es naturalizada en los Estados Unidos (1).

• Partes medicinales: raíz fresca y las hojas (1,2).

• Acción y farmacología

```
_Mucílagos: fructosanas (1,2).
```

_Triterpenos saponinas incluyendo el sinfitóxido A (1).

_Taninos (5 %) (1,2).

_Alcaloides de pirrolizidina (0,03 % en las hojas) entre ellos pueden mencionarse: la equinatina, licoposamina, 7 – acetil licoposamina, equimidina, lasiocarpina, sinfitina, intermedina y la simveridina (1,2).

_Alantoína (0.6 - 0.8 %) (1.2).

_Aceite esencial (2).

Fitosteroles entre ellos el sitosterol (2).

Los ácidos rosmarínico y litospérmico (dépsido del ácido dihidrocaféico) (2).

_Asparagina (2 %) (2).

Ácido silícico para algún grado de solubilidad en agua (1).

• Farmacología

Antiinflamatorio

La consuelda suprime la infiltración de leucocitos durante el proceso inflamatorio (1).

El efecto antiinflamatorio de la consuelda fue estudiado en desórdenes músculoesqueléticos: 41 pacientes con reumatismo del músculo esquelético se trataron con un unguento libre de alcaloides de pirrolizidina o con un placebo por 4 semanas. La enfermedad de los pacientes consistía en epicondilitis, tendovaginitis y periartritis (1).

La eficacia fue determinada mediante diferentes parámetros del dolor (dolor al descansar, al hacer ejercicio, por ejemplo). Se presentó una gran mejoría con el unguento comparado con el placebo en las semanas 1, 2 y 4 en los pacientes con epicondilitis.

Hubo mejoría en los casos de tendovaginitis en las semanas 1 y 2, pero no en la semana 4 con el unguento comparado con el placebo. No hubo mejoría en los pacientes con periartritis en ninguno de los 2 grupos de tratamiento (1).

Demulcente

Los mucílagos actúan como demulcentes para aliviar y reducir la irritación (1). Se ha reportado que los mucílagos presentan una acción demulcente (hidratante, antiinflamatorio) (2).

Hipotensor

El sinfitóxido A , un terpeno de saponina , ha exhibido actividad hipontensiva en ratas anestesiadas (1).

Estimulación del tejido/ nervios

La alantoína estimula la reparación tisular y la curación de heridas a través de la proliferación celular (1).

La alantoína además ha demostrado un efecto significativo en la multiplicación celular en varios procesos que implican la degeneración y regeneración periférica de nervios (1) Se ha observado que la alantoína tiene un efecto cicatrizante, reepitalizante (2).

Astringente

Se indica un efecto astringente (antidiarréico, hemostático local) debido a la presencia de taninos (2).

• Aplicaciones terapéuticas:

Uso interno: Se ha empleado en el tratamiento de gastritis, úlceras gastroduodenales, diarreas y síndrome del intestino irritable (2).

Uso tópico: Escoceduras, eczemas secos, prurito, grietas de los senos, ictiosis, psoriasis, distrofia de la mucosa vulvovaginal, parodontopatías, tendinitis, bursitis, inflamaciones osteoarticulares, contusiones, hematomas. Tradicionalmente se utilizó para acelerar la consolidación de fracturas (2).

Externamente la consuelda ha sido empleada para magulladuras, torceduras y para promover la recuperación de los huesos en casos de fractura (1).

Usos no aprobados

La raíz ha sido usada externamente para hacer lavados bucales y gargarizar en casos de enfermedades de las encías y faringitis, internamente se ha utilizado para la gastritis y úlceras gastroduodenales (1).

En la medicina popular, la raíz de la planta se ha empleado para el reumatismo, pleuritis y como un agente antidiarréico (1).

• Contraindicaciones

La consuelda se encuentra contraindicada en embarazo y en la lactancia (1).

Uso interno: No se debe prescribir para uso oral durante el embarazo, la lactancia o en casos de hepatopatía (2).

Uso tópico: No debe aplicarse sobre heridas abiertas (2).

Reacciones adversas

Hepatotoxicidad:

La administración interna de la droga ha generado daño en la membrana de hepatocitos con presencia de necrosis hemorrágica y pérdida de los microvellos, debido a los alcaloides de pirrolizidina (1).

Se ha asociado la ingestión de la consuelda con enfermedad veno-oclusiva del hígado y con hipertensión portal severa; también se reportó un caso de muerte como resultado de daño hepático (1).

Efectos carcinogénicos / mutagénicos :

Los efectos mutagénicos están asociados a extractos acuosos de fracciones de alcaloides. Se han reportado adenomas hepatocelulares en modelos animales que han recibido una dieta que contiene raíces y hojas de consuelda .

También se reporta que la planta genera daño cromosómico en linfocitos humanos (1).

Efectos gastrointestinales, en riñones y páncreas:

Se ha demostrado que la consuelda produce lesiones en el tracto gastrointestinal, en páncreas y glomérulos renales en modelos animales (1).

Efectos respiratorios:

Se ha observado hiperplasia pulmonar epitelial debido a los alcaloides de pirrolizidina en modelos animales (1).

• Precauciones

Su uso prolongado debe limitarse a la forma tópica. El uso prolongado por vía interna es peligroso puesto que contiene alcaloides pirrolizídinicos que pueden producir degeneración hepática (2) .

Si se considera conveniente su prescripción, debe seguirse un tratamiento corto, de no más de 4-6 semanas en un año (2).

Dosificación

Modo de administración:

La raíz triturada, los extractos y el jugo de la planta fresca se emplean como preparaciones semisólidas y cataplasmas para uso externo. La droga es un componente de preparaciones estandarizadas de analgésicos, antiflogísticos, agentes antirreumáticos, antitusivos y expectorantes (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- 2. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina, Asociación Española de Médicos Naturisras. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM Wfitos 1.0

CLAVO DE OLOR

El clavo de olor ha sido utilizado como una importante especia a través del tiempo. se ha convertido en un condimento común y popular en el arte culinario de muchas regiones (3)

El clavo de olor aceite de clavo de olor ha sido empleado en el alivio sintomático del dolor de dientes y en problemas de dentición , aplicando el aceite directamente en el área afectada con un tapón de algodón (3) .

Los extractos de clavo de olor y su aceite han sido utilizados en medicina debido a sus efectos de tipo antiséptico y analgésico (4).

- **Nombre científico** : Syzygium aromaticum .(2)
- Nombres sinónimos : Caryophyllus aromaticus L., Jambosa caryophyllus, Eugenia caryophyllus (2,3). El clavo de olor pertenece a la familia Myrtaceae (3).
- Nombre común: Su nombre común es clavo de olor o clavo de especias, en inglés también se le llama cariófilo (caryophyllum) (3).

• Descripción:

Partes medicinales: las partes medicinales están constituidas por el aceite extraído de los capullos (flores) enteros o macerados , los pedículos y las hojas , los capullos secos y los frutos no maduros del todo (3) .

Flores y frutos: poseen pedículos pequeños, el tubo del cáliz consiste en una estructura cilíndrica de 1 a 1,5 cm de largo, hay 4 pétalos. El fruto mide de 2 a 2,5 cm de largo y posee una semilla (2).

Hojas, *tallo y raíz*: es un árbol perenne que alcanza los 20 m de altura con forma piramidal, el diámetro del tronco es de 40 cm, se encuentran las ramas alrededor. Las hojas miden de 9 a 12 cm de largo y 3,5 cm de ancho, poseen formas desde elípticas hasta lanceoladas (2).

Características: el clavo de olor es una planta que cuenta con un sabor y olor muy característicos. La especia es generalmente fabricada a partir de los capullos de las flores secos (2,3).

Hábitat: el clavo de olor es nativo de las islas Molucca y de la región sur de las Filipinas, se cultiva en estos sitios y muchas zonas tropicales como : islas de este de África (Zanzibar y Pemba), Madagascar, Malasia, Tanzania, Sri Lanka y algunos países del sur de América (Brasil); es exportada al mercado internacional (2,3).

Producción: el clavo de olor consiste en la selección y secado de capullos de flores de la especie Syzygium aromaticum (2) .

• Composición química:

Los capullos del clavo de olor producen aproximadamente un 15 a 20 % del aceite volátil, el cual es responsable del característico olor y sabor. El tallo produce cerca del 5 % del aceite y las hojas un 2 % (3). Además, los capullos contienen un complejo de taninos, gomas, resinas y varios glucósidos de esteroles (3).

Aceite volátil (15 a 21 %)

- * Eugenol (4 alil 2 metoxifenol) (70 90 %) (principal compuesto)
- *Acetato de eugenol (acetileugenol, en más de un 17 %)
- *Beta cariofileno y su óxido(5 12 %) (2)
- *Alfa humuleno y su epóxido
- *Acidos fenólico carboxílicos : ácido gálico y el ácido

El aceite también contiene cerca de un 10 % de acetileugenol y unas pequeñas, sesquiterpenos , furfural , vanilina y metil -n – amilcetona, un 10% de aceite mixto, beta cariofileno y sus óxidos. (3) .

Flavonoides: los cuales incluyen la astragalina, isoquercitrina, hiperósido, quercitina – 3,4–di-O-glicósido (2,2).

Taninos (10%): elagitaninos, incluyendo la eugenina (2).

Triterpenos: ácido oleanólico (1 %), ácido crataególico (ácido máslico en un 0,15%) (2)

Esteroides: esteroles, incluyendo el beta – sitosterol (2).

• Acción farmacológica:

El aceite de clavo de olor es un antiséptico, antibacterial, fungicida, antiviral, espasmolítico y un anestésico local, carnitivo (1,4). También se reporta que el aceite presenta una acción estimulante del apetito y la digestión.(1)

El aceite ha sido utilizado como expectorante y antiemético con resultados clínicos inconsistentes , así como de forma tópica para evitar la irritación (5) .

Los capullos del clavo de olor secos son principalmente utilizados como una especia , mientras que el aceite es empleado en medicina como aromático , carminativo , estimulante digestivo y tónico . El aceite del clavo de olor posee propiedades de antihistamínico y espasmolítico , las cuales se deben probablemente a la presencia del acetato de eugenol (3) .

Una tintura de clavos de olor al 15 % ha demostrado efectividad en el tratamiento tópico de infecciones causadas por la tiña , tales como el pie de atleta . Así como ha sucedido con otros aceites volátiles , el aceite de clavo de olor ha mostrado una inhibición de bacterias gram – positivas y negativas y de organismos del reino fungi ; además presenta propiedades antihelmínticas y larvicidas (3) .

Extractos acuosos del clavo de olor incrementan la actividad de la tripsina . El eugenol ha demostrado una inhibición de : la biosíntesis de prostaglandinas , la formación de tromboxano B2 y la agregación plaquetaria in vitro inducida por el ácido araquidónico . Este efecto se ha postulado como un contribuyente al efecto antidiarreico producido por otros aceites que contienen eugenol (como el aceite de nuez moscada) (3) .

El aceite de clavo de olor se ha aplicado en el tratamiento sintomático de dolor de dientes y es utilizado en el tratamiento de la alveolitis (post – extracción en alveolitis). Recientes estudios indican que las últimas técnicas empleadas , como el aplicar la pasta de colágeno , son más efectivas que las preparaciones de aceite de clavo de olor y óxido de zinc en el manejo de los casos de alveolitis (3 .

Las últimas investigaciones han demostrado que al combinar el eugenol con otros agentes antimicrobianos , resulta de suma efectividad contra siete bacterias en el tratamiento de enfermedades orales infecciosas (3) .

El clavo de olor posee efectos analgésicos (debidos al eugenol) , razón por la cual produce analgesia cuando es aplicado en las mucosas de las membranas (3,4) .

Otros estudios de los constituyentes del clavo de olor indican que el eugenol inhibe la agregación y modifica el metabolismo del ácido araquidónico en las plaquetas humanas , inhibe la producción de aflatoxina en granos de maíz y la generación de tumores en ratones , posee propiedades antiinflamatorias , Diversos estudios muestran la potencial utilidad del eugenol como un **agente contra el estrés** y antiinflamatorio (reduce el estrés experimentación con animales) y muestra actividad antipirética en conejos) (3) .

Además presenta propiedades como inhibidor de tumores , sus efectos antipiréticos , efectos curativos de úlceras y su capacidad para inhibir la carcinogénesis química (3) .

También se ha reportado que el clavo de olor posee un efecto de curativo en úlceras gástricas ; los sesquiterpenos del aceite de clavo de olor ayudan a inducir la detoxificación de la enzima glutation S – transferasa en el hígado de ratones y en el intestino delgado ; la capacidad para inducir dicho proceso es paralela a su habilidad para inhibir la carcinogénesis química (3).

El uso del aceite en odontología como un anodino y antiséptico local continua todavía . El té de clavo de olor suele emplearse para aliviar las náuseas (3) .

Indicaciones y uso:

Los usos aprobados por la Comisión E para el clavo de olor son:

*Analgésico dental

*Inflamación de la zona bucal y la faringe (antiséptico y antiinflamatorio) (2,4)

Usos no aprobados

El aceite de clavo de olor ha sido utilizado de forma interna para tratar úlceras gástricas y externa para resfriados y dolores de cabeza . Además es empleado de forma externa como un analgésico local y antiséptico dental (2) .

Medicina india: la droga ha sido usada en halitosis, dolor de dientes, enfermedades de los ojos, flatulencia, cólicos, gastropatía y anorexia (2).

Toxicología

El clavo de olor y su aceite han sido empleados de forma segura en alimentos , bebidas y pastas dentales . En general , el nivel de clavo de olor utilizado en comidas no excede el 0,236 % ; el **aceite de clavo de olor no se usar en cantidades superiores al 0,06 %** . Se ha observado toxicidad por ingestión del aceite , pero este tipo de envenenamiento resulta raro y poco documentado (3) .

En ratas , el LD_{50} oral de eugenol es de 2680 mg/kg ; sin embargo la toxicidad del compuesto se incrementa cuando es administrado por vía intratraqueal (LD_{50} de 11 mg/kg) Por la vía oral el LD_{50} en ratón es de 1.86 g/kg. Para el ser humano la dosis peligrosa de aceite de clavo por vía oral es de 3 gramos en adulto y 0.5 g en niños.(3) Se reporta al ingestión de 4.5 ml puede causar toxicidad severa con depresión del Sistema Nervioso Central, trastornos urinarios y acidosis. (5)

El aumento de toxicidad por vía pulmonar ha tomado mayor interés al reportarse problemas entre personas que han fumado cigarrillos de clavo de olor , los mismos contienen cerca de un 60 % de tabaco y un 40 % de clavos de olor triturados . Existe más de una docena de marcas de estos cigarrillos , los cuales gozan de cierta popularidad en países asiáticos , de Europa y los Estados Unidos (3) .

Se han reportado más de una docena de casos de toxicidad pulmonar en personas que han fumado cigarrillos de clavo de olor. Existe evidencia de que dichos cigarrillos pueden anestesiar la garganta, conduciendo a más profunda y prolongada inhalación del humo .(3)

El esputo teñido de sangre y la hemoptisis se ha observado en estos fumadores y podría estar relacionado al efecto anti – plaquetario que presenta el eugenol . La Asociación Americana del Pulmón ha dictado importante una advertencia para aquellos que suelen fumar dichos cigarrillos , indicando que los mismos poseen un mayor contenido de alquitrán que otros cigarrillos ordinarios (3) .

Un estudio , sin embargo , no encontró efectos carcinogénicos en extractos calientes de clavo de olor en ensayos de mutagenicidad de la Drosophila , a pesar de que los metabolitos y productos de pirólisis del eugenol han demostrado ser carcinógenos (3) .

Precauciones y advertencias:

No se han reportado casos de amenaza de salud o de efectos secundarios cuando es administrado de manera apropiada y en las dosis terapéuticas que han sido establecidas (3).

Algunos autores señalan que el aceite de clavo de olor **no debe** emplearse por vía interna, únicamente debe aplicarse de forma tópica , a menos se administre en las cantidades indicadas anteriormente (ver toxicología) . Debido al reporte de lesiones a nivel de encías no se recomienda el uso por vía tópica por un período superior a las 48 horas (4) .

Las reacciones alérgicas al eugenol ocurren raramente. Si se emplea en formas concentradas, el aceite de clavo de olor puede resultar irritante para la mucosa (3).

Debe ser utilizado con cuidado en aquellos individuos que presentan alergias a plantas (4).

Dosificación

Modo de administración: puede administrarse como polvo , triturado o la hierba entera para la obtención del aceite esencial y en otras preparaciones galénicas para uso tópico (2) .

Dosis diaria: soluciones acuosas correspondientes a un 1-5 % del aceite esencial son utilizada de forma externa para realizar enjuagues bucales . El aceite esencial no diluido es empleado en odontología (2) .

Almacenaje: la droga no debe almacenarse en recipientes plásticos y debe protegerse de la luz solar (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM.Wfitos 1.0
- 2. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA. Pp 12-13.
- 3. <u>The Lawrence Review of Natural Products</u>. 1991. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.p.Aug 1991

- 4. LaValle J, Krinsky D, Hawkins E,Pelton R Ashbrook N. 2000. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide</u>. American Pharmaceutical Association. Lexi –comp.. USA. P. 393, 400-1, 494-5, 534-35.
- 5. Germosen-Robineau L. 1998. Farmacopea caribeña Edición. Tramil. P 313.

COLA DE CABALLO

- Nombre científico: Equisetum arvense (3)
- **Nombre común:** canutillo, equiseto menor, hierba de conejo, hierba de platero, limpia plata, rabo de mula. (4,6)
- Nombre en inglés: horse tail, shave grass. (6)

• Descripción:

Planta herbácea muy común en las zanjas húmedas y en las ciénagas de las tierras templadas y frías. Sus tallos ramosos nacen de un rizoma. Son de color amarillo-verdoso y terminan en la forma de espiga cilíndrica formada de escamas dentadas. (6)

• Parte utilizable: toda la planta. (6)

• Composición química:

El género *Equisetum* contiene los siguientes alcaloides: nicotina (menos de 1ppm), equisetonina, palustridina, palustrina, 3-metoxipiridina. (3,4)

Equisetum arvense, además de los alcaloides antes mencionados, contiene flavonoides: equisetrina, isoquercitrina y 5-glucósido de luteolina, espermidina (3,4)

Se encuentran también vitamina C en un 0,03-0,19%, taninos, resinas, sustancias amargas, 4,7% de caroteno; el tallo de la planta contiene de un 5 a un 8% de sílica y un 25% de ácido silícico, sales minerales diversas. (3,4,5)

La fracción esterol de la Cola de Caballo contiene beta-sitosterol, campestrol, isofucosterol y cantidades traza de colesterol. (3)

Se ha reportado la presencia de ácido acotínico, fosfórico, glicérico, arabinónico, málico y treónico, manitol, inositol. (4,5)

Más específicamente, los componentes son:

```
*Flavonoides (0.6-0.9%):
_apigenina-5-O-glucósido
```

_genkwanin-5-O-glucósido

_kaempferol-3,7-di-O-glucósido

_kaempferol-3-O- (6`-O-malonyl-glucósido)-7-O-glucósido

_kaempferol-3-O-sophorosido

_luteolin-5-O-glucósido

_quercetin-3-O-glucósido (1).

*Ëster del ácido caféico (hasta en un 1%), incluyendo el ácido clorogénico y el ácido dicoffeoyl-meso-tartárico (1).

*Alcaloides puridina: nicotina (en trazas) y palustrina (en los gamatofitos y en los glicósidos styrolpirona de los rizomas, incluyendo equisetumpirona) (1).

• Farmacología y aplicación terapéutica:

Dentro de los usos aprobados por la Commission E, están:

*infecciones del tracto urinario

*cálculos en la vejiga y en los riñones

*heridas y quemaduras (1)

*Las preparaciones para ser ingeridas son usadas en casos de edema estático o posttraumático, como terapia "flushing-out" para las enfermedades bacterianas e inflamatorias del tracto urinario inferior y en el caso de cálculos renales. Externamente se usa como coadyuvante en la curación de heridas (1).

Dentro de los usos NO aprobados por la Commission E están: en tuberculosis, como hematostático para menstruación abundante, así como para hemorragias nasales y gástricas, para las uñas débiles y quebradizas y en casos de caída de cabello; para enfermedades reumáticas, gota, heridas con poca sanación y fracturas (1).

La cola de caballo tiene una mediana actividad diurética y acción espasmolítica en las pruebas de animales. Los flavonoides y el ácido silicic contribuyen al efecto astringente (1).

En Costa Rica la planta se ha utilizado como diurético eficaz, para contrarrestar las hemorragias internas y para sanar úlceras y heridas al usarse externamente. (4)

El efecto diurético quizás se deba a los efectos de la equisetonina y los flavonoides en combinación. (3).

La infusión de la Cola de Caballo se utiliza exteriormente para cicatrizar heridas, curar úlceras varicosas, sangrados uterinos, en el tratamiento de las hemorroides y en forma de lavados para las afecciones de la piel. (3) Contribuye al mantenimiento del colágeno, aumentando la elasticidad de los tejidos. Está indicada además en el reumatismo, gota, osteoporosis, dismenorrea, hipertensión arterial, entre otros. (5)

Existe una presentación en crema que contiene de 0,3-3% de Cola de Caballo, en combinación con otros productos naturales, que se indica para el adelgazamiento y para combatir la celullitis. (2)

• Dosificación:

Preparación

Para preparar té, se recomienda agregar a 200ml de agua en ebullción de 2-3g de la droga y hervir por 5 minutos, para luego dejar reposar por 10-15 minutos. Para preparar una infusión, se usan 1.5g de la dorga por cada taza de agua. El extracto líquido es preparado en una proporción de 1:1 en alcohol al 25% (1).

Dosificación:

La dosis diaria total de cola de caballo es de 6g. Debe ser administrada con bastante líquido.Las dosis para uso sistémico son:

```
_Infusión: 2-4g
_Extracto líquido: 1-4ml 3 veces al día
_Té: 2-3g por taza, repetidamente durante el día, entre comidas
```

Para uso externo, las dosis son las siguientes:

_Compresas: 10g de la droga disueltas en 1 litro de agua (1).

• Efectos secundarios:

No se registran serios efectos adversos, después de la ingestión de dosis terapéuticas (1).

Precauciones:

Se debe consultar a un médico antes de utilizarse como aditivo del baño, en caso de heridas en la piel extensas, lesiones agudas o de origen desconocido, hipertonia, insuficiencia cardíaca y enfermedades infecciosas (1).

• Contraindicaciones:

Su uso está contraindicado en pacientes que tienen edema, originado por falla cardíaca y/o renal (1).

• Toxicidad:

La planta ingerida en grandes cantidades puede ser tóxica y su uso prolongado puede causar cefalea, anorexia, disfagia y otros trastornos nerviosos. (5)

En animales de experimentación, la ingestión de Cola de Caballo produce debilidad, ataxia, pérdida de peso, fiebre. Estos síntomas son similares a los que se observan en la intoxicación con nicotina. (3)

Los principios tóxicos son:

a)la tiaminasa que destruye la vitamina B₁

b)alcaloides como la palustrina que puede causar problemas neurológicos y nefrológicos c)saponósidos y el ácido aconítico. (5)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. <u>Physicians' Desk Reference</u> (PDR). 1998. 52th edition. New Jersey, U.S.A. Medical Economics Company, Inc.
- 2. Sosa, R. El poder medicinal de las plantas. 1997. Asociación Publicadora Interamericana Inc.
- 3. The Lawrence Review of Natural Products. 1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA
- 4. The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.

CORTEZA DE ROBLE

- **Nombre científico:** *Quercus robu, Quercus pedunculata* (2,3).
- Nombre comunes: Corteza de roble
- Nombre en inglés: Oak, common bark, english oak, Tanner's bark (3,4).

Descripción:

El árbol puede llegar a crecer hasta 40 metros de altura. Las flores son de color café rojizo y los frutos son glabrosos, solitarios, oblongados y acuminados en la cúpula (3).

• **Parte utilizada:** La corteza (3).

• Composición química:

La corteza de roble contiene taninos (12-16%) (3,4): calecinotaninos como las protoantocianinas, la castalgina, peduncelagina y vesvalagina (3).

También contiene galotaninos, flavonotaninos, entre ellos, acutisiminas A y B, eugenigradina, guajavacina B y estenofilamina C (3).

Otros compuestos que se pueden encontrar en la corteza del roble son: catecinas monoglicéridos y diméricos y leucocianidinas (3).

Otro de los componentes de la corteza de roble es el ácido quercetánico, el cual tiene propiedades astringentes (2).

• Aplicaciones terapéuticas teóricas:

La acción de los taninos es astringente, antiflogística, antiviral y antihelmíntica (2,3,4).

Entre los usos de la corteza de roble, aprobados por la Commission E alemana están: tos, bronquitis, diarrea inespecífica, inflamación bucal y laríngea e inflamaciones de la piel (3,4).

Su uso en pequeñas cantidades, vía interna, como tónico astringente no ha sido aprobado por dicho organismo (3).

El uso externo de la corteza de roble en afecciones tales como: inflamación cutánea debida a enfermedades de la piel, inflamación anal/genital, eczema supurativo, hiperhidrosis e intértrigo, no ha sido aprobado aún por la Commission E alemana (3).

En medicina popular, la corteza de roble se ha usado, vía interna, para las hemorragias, el sangrado uterino, la hemoptisis y la inflamación crónica del tracto gastrointestinal. Su uso externo se ha enfocado al tratamiento del sangrado por hemorroides (2,3), para el alivio de venas varicosas, sangrado uterino (duchas y lavados vaginales), rashes, e inflamaciones oculares (3).

Dosificación:

Uso interno: 3 gramos de la droga (3).

Uso externo (enjuages): 2 cucharaditas del extracto en 3 tazas de agua, o 20 gramos por litro de agua (3,4).

Baños: 4 gramos o el equivalentes en las preparaciones, en 1 litro de agua (4). La duración máxima del baño debe ser de 20 minutos a una temperatura entre 32 y 37 grados centígrados (3).

• Efectos secundarios:

El uso interno de la corteza de roble puede conducir a molestias gástricas debido a la acción inhibitoria que ejercen los taninos sobre las secreciones gastrointestinales (3).

• Contraindicaciones:

Los baños realizados con corteza de roble se contraindican cuando existen grandes áreas de la piel eczematosas o lesiones cutáneas que se presenten con fiebre y/o condiciones infecciosas (3,4).

El uso de la corteza de roble se contraindica cuando exista insuficiencia cardiaca, sobre todo en etapas III y IV (3,4).

• Interacciones teóricas:

Las drogas de tipo alcaloides ven disminuida su absorción al administrarse conjuntamente con la corteza de roble (3,4).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .W1 1.0
- 2. The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- 3. <u>Physcician's Desk Reference for Herbal Medicine.</u> (3). 2000. 2nd Edition. Medical Economics Company. New Jersey, USA.
- 4. Blumenthal, M. <u>The Complete German Commission E Monographs</u>. 1998. Texas, USA. Versión CD-ROM.

CIMIFUGA

- **Nombre científico:** *Cimicifuga racemosa* (2,3).
- Nombre común: Cimifuga (2)

• Nombre en inglés:

Black cohosh, baneberry, bugbane, rattle root, black snake root, rattleweed, squaw root, bugbane, bugwort, cimicifuga, richweed (1,2).

• Descripción botánica:

Esta planta crece de 1 a 1,5 metros, tiene flores blancas, hojas de forma irregular y la raíz es áspera y de color negro 1,2). La cimifuga crece a las orillas de bosques densos en las regiones desde Ontario hasta Tennessee y el oeste de Missouri (2).

• Parte utilizable: La parte medicinal es la raíz fresca y seca (1,3).

• Composición química:

La composición química de esta planta es poco conocida, sin embargo se han logrado aislar la acteína (un terpeno esteroidal), el cimigósido (cimifugósido) y la 27-deoxiacteína. Una sustancia resinosa llamada cimifugina (macrotina) compone el 15-20% de la raíz (2).

La planta también contiene taninos y una isoflavona llamada formononetina, alcaloides:N-metilcisteína y citisina (1,2).

Otros componentes son el ácido isoferúlico y ácido salicílico (3).

• Farmacología:

Los fitoestrógenos de la cimifuga son la formononetina y la 27-deoxiacteína, las cuales tiene efectos estrogénicos leves (3). Ha habido controversia acerca del efecto estrogénico de la planta. En un estudio realizado por Lehmann-Willenbrock (1988) y Duker (1991) se encontró que compuestos de la raíz de cimifuga se unen al receptor estrogénico donde selectivamente suprimen la secreción de LH sin efectos a nivel de FSH. Como resultado se disminuyen los síntomas climatéricos como sofoco, diaforesis y disturbios psicológicos (1). Para 1998, se encontró que la cimifuga no ejercía ningún efecto sobre los niveles de LH,FSH, prolactina o estradiol, que más bien el efecto se puede deber a relajación del tejido uterino, por lo que se ha sugerido su uso en el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia. También se utiliza para el tratamiento de los síntomas del síndrome premenstrual y la depresión leve (1,3).

El ácido isoferúlico ha demostrado tener efectos antinflamatorios y puede disminuir los espasmos musculares. El ácido salicílico, presente en pequeñas cantidades, contribuye a la acción antinflamatoria y analgésica de la cimifuga. Gracias a estos dos componentes, la cimifuga se ha utilizado en los padecimientos reumáticos, como la artritis (3).

Se cree que el cimifugósido afecta la función hipotálamo-hipófisis (3).

La acteína ha demostrado tener efecto hipotensor en animales de experimentación y tiene un efecto vasodilatador periférico en perros (4).

• Uso reportado:

Aprobado por la Commission E:

_Malestar climatérico

_Síndrome premenstrual (SPM) (1,5)

No probados:

_En medicina tradicional es utilizado para reumatismo, dolor de garganta y bronquitis (1).

_La tintura se utiliza como sedante, en estados coreicos (movimientos rápidos e involuntarios), fiebre, lumbago (1).

Se ha utilizado también para las cefaleas, la gingivitis, paperas y prolapso rectal y uterino (3).

Efectos adversos:

La cimifuga puede causar náusea, vómito, dolor de cabeza e hipotensión en dosis altas (3).

Precauciones

Se debe usar con cuidado en pacientes alérgicos a los salicilatos (3).

Contraindicaciones:

Se contraindica en embarazo (puede estimular la contracción uterina) y lactancia (1,3). Hay un incremento en el riesgo de aborto espontáneo (1).

• Toxicidad:

La ingestión de la planta puede causar náusea y vómito debido al contenido de taninos. Altas dosis (mayor a 5 g o 12 g del extracto) pueden conducir vómito, dolor de cabeza, mareos, dolor en extremidades, baja de presión y aborto (1,2).

• Interacciones:

Anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal (3). No debe ser reemplazada la terapia de reemplazo hormonal estrogénica debido a que la hierba no presenta efecto cardioprotector o contra osteoporosis como si lo presentan los estrógenos (1).

Puede potenciar el efecto de los antihipertensivos conduciendo a hipotensión (1).

Dosis:

Se presenta en preparaciones galénicas para uso interno (cápsulas, gotas, soluciones y tabletas). Extractos alcohólicos acuosos (etanólico: 40-60% o isopropanólicos 40% v/v) corresponden a 40 mg de la droga (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. <u>The Lawrence Review of Natural Products.</u>199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Ohio, U.S.A.
- 4. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- **5.** Gorsky, T. The herbalist will see you now (letters to the editor). <u>BMJ.</u> 2000. 320:1142. IDIS N^o 446363

CHASTE BERRY

- **Nombre científico:** *Vitex agnus castus* (1,3).
- **Sinónimos**: Chaste tree fruit, vitex, monk's pepper, cloister pepper (3,5).
- **Descripción**: El vitex crece en el Mediterráneo y en Asia central, la fruta seca tiene aroma y sabor semejante a la pimienta (5).
- **Parte utilizable**: Fruto maduro y seco (3).

• Composición química:

Se incluyen flavonoides como la casticina, penduletina, crisosplenol D, 3,6,7,4′-tetrametileter, 6-hidroxikempferol-3,6,7,4′-tetrametileter (1,3).

Glucosidos iridoides: agnosido y aucubina (1,5).

Alcaloides: viticina

Iridoides: Acucbina y agnusida

Aceite vólatil (0.8-1.6%): 1,8 cineol, α -pineno y β -pineno, bornil acetato, alcanfor, p-cimol y sabineno (2).

Flavones hidrosolubles: Vitexina e isovitexina (5).

• Farmacología:

En tiempos antiguos fue utilizado debido a su propiedad de inhibir el deseo sexual, posteriormente durante la Edad Media se convirtió en una especie aromática en los monasterios (5).

Tradicionalmente se ha utilizado en el control y regulación del sistema reproductor femenino para el tratamiento de la amenorrea, dismenorrea, endometriosis. Ayuda en los problemas relacionados con la menopausia como por ejemplo sofoco, además favorece el embarazo debido a su capacidad de regular el ciclo ovulatorio. Se dice que contienen un compuesto similar a la progesterona y estimula o normaliza las funciones de la glándula pituitaria (5).

En un estudio realizado en Inglaterra se reportó una reducción o eliminación de los síntomas asociados al SPM como ansiedad, tensión nerviosa, insomnio, cambios de humor y retención de líquido en aproximadamente 60% de las participantes (5).

La droga es dopaminérgica e inhibe la hormona folículo estimulante (FSH), inhibe la lactación (efecto causado por glicosidos iridoides (1,5).

De acuerdo con la Commission E existe evidencia de que el extracto alcoholico-acuoso inhibe la secreción de prolactina in vitro. En humanos no existen datos que señalen una baja en los niveles de prolactina (3).

• Usos:

Aprobado por la C.E (1,3):

_Irregularidad del ciclo menstrual

_Molestias premenstruales

Mastodinia

Usos no aprobados son control de la líbido, supresión del apetito, inductor del sueño, carminativo. Tratamiento de la impotencia, espermatorrea, prostatitis, esterilidad, amenorrea, dolor uterino y neurastenia sexual (1).

Utilizado en el tratamiento de la infertilidad femenina, menopausia, menorragia, dificultades menstruales (5).

• Efectos adversos:

Ocasionalmente se da la formación de rash, malestar gastrointestinal, enrojecimiento, exantema urticarial. Puede ocurrir inflamación de los senos y disturbios de la menstruación. (1,3,5).

No hay conocimiento acerca de farmacocinética y toxicidad sistémica (3).

Contraindicaciones:

Contraindicado en embarazo y lactancia (1).

Precauciones:

Debe ser utilizado con cuidado por personas anémicas o debilitadas (5).

• Interacciones:

En experimentos con animales se observó un efecto dopaminérgico por lo tanto la ingestión de antagonistas dopaminérgicos debilitará el efecto (1,3).

• Dosis y administración:

30-40 mg por día de la fruta picada en el extracto acuoso-alcoholico en la forma seca o fluida .

Extracto fluido 1:1 (g/ml) 50-70% alcohol: 0.03-0.04 ml.

Tintura 1:5 (g/ml) 50-70% alcohol: 0.15-0.2 ml.

Estudios demuestran que el vitex es efectivo luego de 10 días de iniciado el tratamiento y que el mayor beneficio se observa luego de 6 meses de tratamiento (5).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. Gupta M. <u>270 Plantas medicinales iberoamericanas.</u> Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo CYTED. 1995. Editorial Presencia. Colombia.
- 3. Gorsky, T. The herbalist will see you now (letters to the editor). BMJ. 2000. 320:1142. IDIS N° 446363
- 4. Benedetto, V. Hypericum perforatum Extracts as Potential Antidepressants. <u>J. Pharm. Pharmacol.</u> 1999. 51:513-17. IDIS N° 437825.

DIENTE DE LEON

• Nombre científico: Taraxacum officinalis

• Otros nombres: Corona de fraile, envidia blanca, taraxacum.

• Nombre en inglés: Dandelion

• **Parte utilizable:** Toda la planta

• Descripción:

Planta pequeña perenne que aún se encuentra en los cultivos a más de 4000 m de altura. Planta acuale (sin tallo). Sus hojas brotan de la parte superior de la raíz y tienen bordes dentados de color verde. La flor es amarilla, se cierra por la noche y se abre de día. Dentro de la cabezuela se forman los frutos que al madurarse forman un globito blanco y se desprenden con un suave soplo (1).

• Composición química:

Dentro de sus principales componentes están los glicósidos, los triterpenoides, potasio, taraxina o taraxacina, lactocerina, tanino, inulina, colina, azúcar, taraxacerina e indicios de aceite esencial (1).

The Lawrence Review of Natual Products señala como componentes del diente de león a ciertos alcaloides, glicósidos, taninos, sales minerales, taraxerol, colina, levulina, inulina y pectina. La taraxacina, un principio amargo es una buena fuente de vitamina A (2).

```
Mas específicamente, los componentes del diente de león, son los siguientes (3):
*Lactonas sesquiterpénicas: Algunas de ellas son:
   _taraxinacetul-1`-O-glicósidos
   _11,13-dihidrotaraxinacetyl-1`-O-glucósidos
   taraxaxolide-1´-O-glucósidos
   _4alfa,14,11beta,13-tetrahidroridentina B
*Triterpenos y esteroles:
   beta-sitosterol
   _beta-sitosterol-glucósidos
   taraxasterol
   _psi-tarazasterol
   _taraxerol
   _taraxol
*Flavonoides: Incluyendo entre otros:
   apigenina-7-O-glucósidos
   _luteolin-7-O-glicósidos
*Mucílagos
*Inulina (en un2-40%) (3).
```

• Farmacología y aplicaciones terapéuticas:

Esta planta se ha usado desde hace mucho tiempo para los desórdenes del hígado así como para la diabetes (el azúcar presente en la planta no agrava la enfermedad), también se ha empleado como laxante y tónico, para el tratamiento de las enfermedades de la piel, pérdida del apetito (2) y promueve la formación de bilis (1,2) además de que remueve el exceso de agua del cuerpo en condiciones edematosas (usando principalmente la raíz) (1).

Es útil en inflamaciones y congestiones del hígado y de la vesícula biliar. Es un remedio específico en caso de ictericia (coloración amarilla de las mucosas y del los globos oculares) congestiva. También se pueden usar como tratamiento coadyuvante de la artritis. Es ampliamente usado como diurético y como tónico hepático (1)

Se ha reportado su uso en combinaciones herbales para el tratamiento de la colitis crónica no específica; se elimina el dolor colónico espontáneo y alivia la constipación (2)

Estudios con ratones y ratas han demostrado que el tratamiento con el extracto de la planta produce diuresis, saluresis y una marcada reducción del peso corporal (2). El efecto salurético que se ha observado en experimentos animales, debe investigarse con mayor profundidad (3).

Se reporta el uso de la raíz como laxante leve-moderado (4)

Los amaroides del diente de león tiene efectos colagogos y secretolíticos en el tracto intestinal superior (3).

Dentro de los usos aprobados por la Commission E están los siguientes:

- *Molestias dispépticas
- *Infecciones del tracto urinario
- *Molestias del hígado y de la vesícula
- *Pérdida del apetito (3).

Dentro de los usos no aprobados por dicha comisión están su uso vía sistémica para los desórdenes en el flujo biliar, condiciones inflamatorias del tracto urinario eferente y en casos de dispepsia. También se ha usado para desórdenes hepáticos y vesiculares, hemorroides, congestión del sistema porta, desórdenes reumáticos, gota, eczema y otros problemas cutáneos (3).

Al tener un efecto diurético, se ha usado para las molestias del riñón y de la próstata, así como para la formación de cálculos renales (3).

En la medicina china se utiliza para la mastitis aguda, agalactia y desórdenes urinarios. En la medicina hindú, se ha usado para las úlceras crónicas, tuberculosis, flatulencia, cólicos, gota, ictericia y cálculos biliares (3).

Dosificación:

Presentaciones:

*Cápsulas de 425 mg, 475 mg, 515 mg y 520 mg.

*Líquido en concentración de 1:1 (3).

Preparación:

Para hacer té, usar de 1-2 cucharadas de la planta finamente picada en 150ml de agua hirviendo, dejar reposar 15 minutos y tomar caliente. Para preparar tanto la decocción como la infusón, usar de 3-4g de la droga en polvo, para una taza de agua.

Para el extracto, mezclar una parte de polvo de la raíz con 8 partes de agua y 1 parte de "spirit of wine" (3).

Dosificación:

Una taza de té recién preparado, se puede tomar en las mañanas y en las tardes. Cuando es tintura, la dosis recomedada es de 10-15 gotas, 3 veces al día (3).

• Contraindicaciones:

Se incluyen casos de obstrucción o cierre del ducto bibliar, empiema de la vesícula y el ileus. Se debe consultar al médico si es necesario, en presencia de dolores biliares (3).

• Efectos secundarios y precauciones:

No se reportan efectos adversos graves al usar la planta en la dosis terapéuticas recomendadas (3).

Se puede presentar molestias por hipersecreción ácida, debido al efecto estimulante de secreciones. La droga no tiene mucho potencial para las reacciones de sensibilidad (3).

Toxicología:

En los individuos sensibles puede causar dermatitis por contacto; el ácido taraxínico 1´-O-beta-D-glucopiranósido ha sido identificado como el alérgeno. Las hojas de la planta puede causar somnolencia en ciertos pacientes (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales</u>. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0 <u>2. The Lawrence Review of Natural Products</u>. 1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA.

3.<u>Physicians' Desk Reference</u> (PDR). 1998. 52th edition. New Jersey, U.S.A. Medical Economics Company,Inc.

4.LaValle, J., et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A.

ECHINACEA

• Nombre científico: *Echinacea sp.*

• Nombre común: Equinácea

• Parte utilizable: La raíz, las flores y las hojas (1,3).

• Descripción botánica:

La equinácea es una planta perenne de 60-100 cm de altura. Las hojas más o menos dentadas en los bordes, son anchas y ovaladas, con el haz de color verde intenso y pelo algo áspero en ambas caras. La inflorescencia es un capítulo que se compone de aproximadamente 20 flores liguladas radiales, de color púrpura violeta, que permanecen primero verticales y después horizontales, y de numerosas flores tubulares en la parte central, en forma de sombrero o erizo, de unos 3 cm de altura por 3-5cm de anchura (4).

Es una planta originaria de las praderas de los Estados Unidos, donde su utilización se remonta a varios siglos. Es importante saber que existen varias especies y variedades de equináceas, de las cuales solo tres tienen significado medicinal: *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* y *Echinacea purpurea* (4). Los análisis químicos han demostrado que entre estas tres especies existen notables diferencias en cuanto a sus componentes se refiere, e incluso dentro de la misma planta se encuentran diferentes compuestos según la parte extraída (4).

• Composición química:

Contiene alrededor de 0.1% de un glicósido llamado **echinacósido**, aunque su principal componente es la **echinaceina**, un complejo de isobutilamida.

Dependiendo de la especie el aceite esencial puede tener un alto porcentaje de alquil cetonas saturadas o isobutilamidas. Porciones aéreas frescas de la planta contienen un complejo altamente volátil llamado "germacrene alcohol", el cual no se identifica en las partes secas de la echinacea.

Del extracto lipofílico de las raíces de la *E. purpurea* se han aislado un gran número de alquilamidas (1,3,4). También contiene flavonoides como el ácido caféico y sus derivados (3,4).

Estudios recientes han sugerido que los componentes polisacáridos y las glicoproteínas son los responsables de las propiedades antiinflamatorias e inmunoestimulantes de la planta (1,3).

Acciones y farmacología:

Inmunoestimulante:

La mayoría de los estudios indican que las fracciones lipofílica de las raíces y de las hojas son las que contienen la mayor parte de componentes inmunoestimulantes (1). Los principales efectos inmunoestimulantes, antibacterianos y virostáticos se atribuyen a las alquilamidas, glicoproteínas polisacáridos y flavonoides (3). Un estudio hecho en seres humanos encontró que la administración de Echinacea estimula las células mediadoras de la inmunidad después de una sola dosis, y que con dosis repetidas diariamente la respuesta inmune se ve suprimida (1).

La *Echinacea purpurea* estimula principalmente el sistema inmunológico inespecífico: su principal lugar de acción son los macrófagos y los granulocitos. Algunos polisacáridos pueden entrar en acción con moléculas de reconocimiento de los macrófagos o de los granulocitos y pueden asociarse a glucoproteínas de la cubierta de los macrófagos. Como consecuencia, no es extraño que sean estimulados a través de sus receptores por la interacción de los arabinogalactanos con las glucoproteínas de la pared celular (4).

La actividad de mayor importancia de esta planta es la de ser inmunoestimulante; un gran número de ensayos in vitro y de experimentos en animales documenta la activación del sistema inmunológico: estimulación de la fagocitosis, aumento de la actividad respiratoria celular y de la movilidad leucocitaria. Extractos etanólicos administrados vía oral a ratas logró un aumento considerativo de la fagocitosis; la fracción oleosa es mucha más activa que la polar (1).

En un estudio realizado en ratones por 5-7 días, extractos etanólicos y metanólicos de *E. purpurea* produjeron un efecto inmunoestimulante lo cual se evidenció en un aumento de la actividad fagocítica, metabólica y bacterial de los macrófagos periféricos. Extractos de *E. purpurea* han aumentado la fagocitosis de *Candida albicans* por los granulocitos y los monocitos in vitro, aunque el extracto no tuvo efecto en la muerte intracelular de la bacteria (1).

Otros estudios ponen en evidencia que las equináceas aumentan la fagocitosis de virus, bacterias y células tumorales mediante un efecto opsonizante (4).

En un estudio realizado en Alemania con pacientes cuyo diagnóstico era cáncer colorectal avanzado con metástasis, la administración de echinacina fue añadida al tratamiento farmacológico, el cual consistía de ciclofosfamida y timostimulina: la mayoría de pacientes sobrevivieron 4 meses, 2 de un total de 15 lograron más de 8 meses, sugiriendo que esta forma de inmunoterapia podría tener algún valor con este tipo de pacientes (1).

Antiinflamatorio:

Las alkamidas poliinsaturadas de la *E. angustifolia* inhiben in vitro la actividad de la ciclooxigenasa (COX) de las ovejas y la 5-lipooxigenasa (LOX) porcina (1,3). Administrada en ratones vía IV, los extractos de Echinacea inhiben casi por completo el edema inducido por la carragenina. De igual forma, por aplicación tópica, inhiben de forma completa la inflamación inducida por el aceite de crotón (otra planta) cuando se aplica a la oreja de la rata . Dicha actividad fue un poco menor en comparación con la indometacina vía tópica (1).

Estimulación de citoquinas:

El polisacárido purificado de la *E. purpurea* llamado **arabinogalactano** es efectivo activando macrófagos contra las células tumorales, después de una inyección intraperitoneal en ratones. Este polisacarido induce a los macrófagos para que produzcan el factor de necrosis tumoral, interleucina-1 e interferón-beta. Polisacáridos derivados de la *E. purpurea* aumentan la actividad citotóxica de los macrófagos contra las células tumorales y el parásito intracelular *Leishmania enrietti* (1,3). Además incrementa la proliferación de células T y linfocitos (3).

Estudios realizados demuestran que las equináceas potencian la liberación de citoquinas y la liberación de radicales de oxígeno por los macrófagos, los cuales están destinados a destruir elementos estructurales de los microorganismos (4).

Protector del colágeno:

El ácido caféico y sus derivados ejercen un efecto protector en la degradación inducida por radicales libres (tipo III) del colágeno. Esta actividad puede ser de utilidad en el tratamiento del daño provocado por las radiaciones UVA y UVB en la piel, en el cual el estrés oxidativo ejerce un papel crítico (3).

• Usos e indicaciones:

Es muy útil en la profilaxis y tratamiento complementario de las afecciones respiratorias como la gripe, el resfriado común, faringitis, rinitis, sinusitis y bronquitis (1,3).

En baños, pomadas o compresas se utiliza sobre las quemaduras, heridas purulentas, forúnculos, acné, inflamaciones y ulceraciones dérmicas (1,3).

Tiene acción antitérmica, antinflamatoria, antiviral, aperitiva, digestiva, colerética y diaforético (1). Además se utiliza en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, y debido a su acción inmunoestimulante en aquellos casos de tendencia a reinfecciones (3).

Estudios clínicos recientes, sobre todo en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas virales, demuestran que la equinácea es una alternativa real como tratamiento complementario a este tipo de infecciones. De esta forma puede contribuir a estimular las defensas naturales del cuerpo y prevenir muchos cuadros infecciosos de carácter crónico-recidivante (4).

Efectos adversos:

Puede producir un aumento de la salivación (1). Se han reportado reacciones alérgicas al administrar vía parenteral, como náusea, vómito, fiebre, salpullido, dificultad para respirar, mareo y disminución de la presión arterial (3).

Contraindicaciones:

En embarazo, lactancia y hepatopatías.

La comisión E no recomienda el uso en la tuberculosis, colagenopatías, esclerosis múltiple, SIDA, y otros desórdenes inmunológicos, debido a la posible activación de respuesta autoinmune y de otras exacerbaciones del sistema inmunológico (1,3). En todos los casos, es necesario que el médico evalúe la conveniencia de su administración y supervise el tratamiento (1).

La administración parenteral se encuentra contraindicada en pacientes con tendencia a desarrollar alergias, especialmente en el caso de pacientes diabéticos (3).

• Toxicidad:

Se conoce poco acerca de la toxicidad de esta planta (2). En modelos animales se ha notado una disminución en la fertilidad.

• Interacciones:

Pueden ocurrir interacciones medicamentosas con inmunosupresores, corticosteroides y agentes quimioterapéuticos en el tratamiento del cancer (3).

• Dosis:

_Uso interno: 6 a 9 ml. Las dosis parenterales se deben individualizar (3).

_Uso externo: preparaciones semisólidas de al menos 15% por un máximo de 8 semanas (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM.Wfitos 1.0
- 2. The Lawrence Review of Natural Products 1994-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- **4.** Revista de Fitoterapia. Volumen I, No. 1. CITA publicaciones y Documentación S.L. España, marzo del 2000.

FUCUS VESICULOSUS

• Nombre científico: Fucus vesiculosus (1,2,3)

• Características:

Esta planta posee un tallo característico de una mala hierba marina, encontrada en las costas Pacífica y Atlántica (3).

Flores y frutos: Algunos tallos terminan en un tipo de granos que contienen los órganos reproductivos. Los frutos miden 3 cm y tienen forma ovoide.

Hojas, tallos y raíz: Normalmente esta planta mide 1 mt de alto. Es de color verde oliva cuando está fresca y negro cuando se ha secado. El tallo es aplanado, repetidamente biturcado y con ciertas porocidades (1,3).

• Parte utilizable:

La parte utilizable de esta planta es el tallo que puede estar fresco o seco (1,2).

• Composición química:

_Polisacáridos mucilaginosos: entre los cuales están algina, fucoidina, lamirano y polifenoles.

_Oligoelementos y sales minerales: sales de yodo, potasio, bromo, cloro, magnesio, calcio, hierro, sílice. Contiene alrededor de 0.03-1.0% de yodo.

_Proteínas y lípidos: (glucosildiacilglicéridos)

_Polifenoles: (florotaninos) (1,2)

• Farmacología:

Esta planta es antimicrobiana,; además ha mostrado actividad hipoglicémica en animales de laboratorio y ha inducido a una hematoaglutinación in vitro de los eritrocitos humanos, debido a las sustancias polifenólicas (1).

Se usa en el tratamiento de condiciones de la tiroides asociadas con hipetirosis, debido a su alto contenido de yodo (1). Esta planta contiene yodo, que puede estimular la glándula toroides incrementando su metabolismo basal (3).

Existe cierta información que reporta la aparente utilidad de esta planta en la reducción de peso, sin embargo, no se ha comprobado dicha afirmación, al menos según el criterio de la Commission E (1). Sin embargo, en otras fuentes bibliográficas se habla de que el yodo, al ser estimulante de la tiroides, favorece los procesos catabólicos, y por tanto se usa como coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso (2).

Está asociada con la disminución de problemas de balance lipídico asociado con la obesidad (3).

Incrementa el pulso cardíaco y eleva la presión sanguínea (3).

La abundacia de sales minerales hace del Fucus, una planta remineralizante. Las sales potásicas son diuréticas.

Induce a una sensación de repleción gástrica debido a la capacidad de hinchamiento que presenta uno de los polisacáridos mucilaginosos de su composición, la algina (2).

Por la gran capacidad de adherencia y el poder de revestimiento de las soluciones coloidales de los alginatos, esta planta actúa como protector de las mucosas digestivas. Es laxante suave y por su poder absorvente es antidiarreico (2).

El alginato de calcio se usa como hemoestático local de acción rápida. (2)

Usos e indicaciones:

No aprobados por la Comisión E:

- Usado para enfermedades de tiroides, obesidad, sobrepeso, arteroesclerosis y desórdenes digestivos. Externamente para torceduras (1)

Usos homeopáticos: Para la obesidad y problemas de la tiroides (9).

Dosis

```
_Vía oral: 600 mg, 1-3 veces al día (3)
_Infusión: 5 – 10 mg, 3 veces al día (1)
_Extracto: 4 – 8 ml, 3 veces al día (1)
```

• Efectos adversos:

Si se utiliza sin control o en caso de hipersensibilidad personal, puede producirse un cuadro de intoxicación (yodismo) debido a una hiperactividad tioidea, caracterizada por un cuadro de ansiedad, insomnio, tagicardia y palpitaciones (1,2)

Puede producir reacciones alérgicas. (1)

Puede causar náuseas, vómitos, desórdenes gastrointestinales debido a la variedad de componentes (3)

• Contraindicaciones

No debe ser utilizado durante el embarazo o lactancia, tratamiento con hormonas tiroideas o con agentes antitiroideos.

No debe suministrarse a individuos que presenten ansiedad, insomnio, taquicardia paroxística, hipertensión arterial, cardiopatías; ni a individuos con hipersensibilidad al vodo.

En niños menores de dos años debe usarse con extremada precaución. No utilizar durante períodos prolongados (1,2,3)

• Interacciones medicamentosas

_Hipoglicemiantes orales (1)

_Medicamentos tiroideos y litio (3).

REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS

1. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales</u>. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0 2. <u>PDR for Herbal Medicines</u>. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.

3.LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, IInc. Ohio, U.S.A.

GARCINIA CAMBOGIA

La *Garcinia cambogia*, planta nativa de la India tiene como compuesto activo al **ácido hidroxicítrico** (**HAC**). Dicho ácido puede ser también extraído de la *Garcinia indica* pero principalmente se extrae de la *Garcinia cambogia*. (1,2).

Según la página de internet http://members.tripod.com/kramern/garcinia2.html, dicho compuesto actúa de varias formas:

*Su acción permite que las calorías obtenidas principalmente de los carbohidratos no sigan su ruta hacia la producción de ácidos grasos; asimismo, aumenta la producción y el almacenamiento del glicógeno en los músculos como fuente de energía (2).

*Reduce el apetito mediante señales enviadas al cerebro, las que dan sensación de saciedad. Este efecto se presenta sin manifestar los efectos secundarios reportados para anorexígenos comunes, pues esta sustancia no actúa a nivel de sistema nervioso central (2).

Los usos reportados por el Natural Therapeutics Pocket Guide son en el soporte de la función pancreática y regulación de la glucosa, así como en los programas de reducción de peso (3).

En un estudio (Heymsfield et al, 1998) publicado en la JAMA se encontró la siguiente información:

• El ácido hidroxicítrico actúa como un inhibidor competitivo de la enzima extramitocondiral ATP-citrato-liasa (1).

- Antes de ser realizado este estudio se habían llevado a cabo otros, los cuales datan desde el descubrimiento del compuesto en 1960. Estos estudios demostraron que tanto in vitro como in vivo (en animales), el HAC inhibe la acción de la enzima anteriormente citada. Además, suprime la síntesis de ácidos grasos de novo, aumenta la tasa de síntesis de glicógeno hepático, disminuye el consumo de alimentos por supresión del apetito y, por ende disminuye el peso corporal.
- Se reporta la necesidad de estudios en humanos pues los resultados pueden ser contradictorios (1).
- Las hipótesis manejadas fueron que la *G. cambogia* lograba una mayor reducción de peso y de la masa grasa corporal respecto al placebo (1).
- El compuesto usado contenía un extracto de *G. cambogia* (con un 50% de HCA), y las dosis fueron de 3000 mg de *Garcinia cambogia* (1500 mg de HCA) dividas en 3 tomas al día y con cápsulas de 500 mg, es decir 2 comprimidos cada 8 horas (1).
- Los sujetos de investigación tenían edades entre los 18-65 años y un índice de masa corporal entre 27 y 38. Del total de pacientes elegidos, 66 fueron tratados con el HCA y dieta y otros 66 con placebo y dieta. Al final solo 42 individuos de cada grupo completaron el estudio (2).
- La dieta seguida por todos los sujetos fue alta en fibra, con una aporte energético total de 5040 kJ distribuidos 20% de grasa, 50% de carbohidratos y 30% de proteínas (1).
- La media de pérdida peso para el grupo placebo fue de 4.1 Kg mientras que para el grupo tratado fue de 3.2 Kg. La media de % de perdida de masa corporal en el grupo placebo fue de 2.16% mientras que para el tratado fue de 1.44% (1).
- No se reportaron diferencias significativas entre la incidencia de efectos secundarios (cefaleas, a nivel de tracto respiratorio superior y gastrointestinal) entre ambos grupos (1).
- El estudio duró 12 semanas y concluye que las hipótesis planteadas no eran ciertas: el cambio en el peso y en la masa corporal no fue significativamente diferente entre ambos grupos(l). Además no se observaron efectos de movilización de grasa selectivos atribuidos al ácido hidroxicítrico (1).
- Los autores del presente articulo sustentan los resultados obtenidos, resultados notablemente diferentes a los de anteriores estudios, ya que duró mas tiempo y se emplearon mejores métodos de investigación. Además, este estudio fue aprobado por el St. Luke's Rooselvelt Hospital Center, New York (1).
- Se hace referencia también a que la dieta de 5040kJ/día utilizada es semejante a las que suelen utilizarse en los programas de perdida de peso (1).

A raíz de la publicación de este artículo, varios científicos incluyendo autores de los pasados estudios con *Garcinia cambogia* en los cuales si se demostró su acción inhibitoria sobre la enzima ATP-citrato-liasa ligada con la disminución del peso y la masa corporal, enviaron cartas al editor de la revista JAMA objetando las conclusiones del estudio de Heymsfiel et al:

• El uso de una dieta rica en fibra, en combinación con el HCA puede reducir la absorción gastrointestinal del HCA. De hecho, la fibra puede reducir la absorción de muchos nutrientes (4).

• La dieta baja en energía (5040kJ/día) usada en el estudio de Bensoussan et al, significó un problema pues si las necesidades energéticas del cuerpo no son suplidas, el ciclo de Krebs en lugar de formar citrato (que por medio de la ATP-citrato-liasa se desliga de la acetil-CoA fuera de la mitocondria para que esta se transforme en ácidos grasos) pasa a producir energía (ATP). Es decir que en el estudio no se contó con el sustrato necesario (citrato) sobre el cual evaluar el efecto de la inhibición de la enzima. De ahí los resultados del estudio (4).

Adicional a esta información, se encontró una publicación de la <u>Int J Obes Relat Metab Disord</u> de agosto de 1999 en la cual se concluye que el ácido hidroxicítrico no altera el proceso de β-oxidación de los ácidos grasos (5).

Interacciones medicamentosas

- *Insulina
- *Hipoglicemiantes orales
- *Agentes hipolipemiantes (incluidos los inhibidores de la lipasa) (3).

• Precauciones:

Usar con precaución en pacientes diabéticos, por las posibles alteraciones en la glicemia: la dosis de los hipoglicemiantes orales y las necesidades de la insulina puede verse disminuidas (3).

• Seguridad y toxicidad:

Los valores de LD50 en ratones para el hidroxicitrato son mayores a 2000 mg/kg vía intraperitoneal y mayor a 4000 mg/kg vía oral. Lo anterior equivale a una dosis entre 200-400 g de hidroxicitrato administrados vía oral en pacientes adultos (6).

Estudios en animales han demostrado que el ácido hidroxicítrico no es mas tóxico que el ácido cítrico por si mismo, el cual está presente en muchos alimentos, además de ser un compuesto intracelular normal (7).

En una publicación realizada en 1994 se sugiere que debido a la inhibición en la producción del colesterol por parte del ácido hidroxicítrico se ve inhibida también la síntesis de hormonas esteroideas, lo cual implica que su uso debe evitarse en niños, en período de embarazo y lactancia (7).

La revista Biochem Mol Biol Int publicó en 1996 un artículo en el que se indica que el hidroxicitrato causa alteraciones en el metabolismo del piruvato por parte de células tumorales. El consumo de piruvato por parte de estas células disminuye a un 72-85 % y el porcentaje de oxidación aumenta de 75% a un 91% con el uso del hidroxicitrato. Asimismo, el CO₂ producido por el ciclo de Krebs en células cancerígenas (0.17-0.24) es superior respecto a las células normales (0.005-0.004), cantidad que se incrementa al utilizar hidroxicitrato (0.27-0.65 y 0.13-0.29, respectivamente) (8).

Posibles aplicaciones:

En 1998 se publicó en la Med Hypotheses de 1998 (vol 51) un artículo que indica la posibilidad de utilizar metformina concomitantemente con el ácido hidroxicítrico y carnitina para reducir el peso de pacientes con Diabetes Mellitus tipo II. La hipótesis considera que el aumento de la oxidación de ácidos grasos en el hígado generada por el

HCA y la carnitina puede ser esencial como parte de las estrategias para la perdida de peso en este tipo de pacientes; sin embargo, plantea la posibilidad de aumentar considerablemente la gluconeogénesis hepática lo cual representa una factor de riesgo importante. Por esta razón se considera que el uso concomitante de la metformina (inhibidor de la gluconeogénesis) permitiría compensar la excesiva gluconeogénesis hepática y a la vez incrementaría la perdida de peso ya que los pacientes tratados con este hipoglicemiante oral tienden a experimental reducción del peso corporal (9)

Criterio del CIMED en cuanto a la G. cambogia:

Después de una amplia revisión de la información incluyendo los mecanismos bioquímicos y fisiológicos del cuerpo, se llegó la conclusión de que el ácido hidroxicítrico contenido en la *Garcinia cambogia* puede ayudar en la reducción del peso corporal, siempre y cuando la persona consuma en su dieta el requerimiento calórico mínimo según su peso y su sexo.

Este requerimiento diario de calorías se calcula de la siguiente manera:

*Hombres: 1 Kcal/hora/Kg de peso *Mujeres: 0.9 Kcal/hora/Kg de peso

Si la persona está sometida a una dieta balanceada con las cantidades exactas de calorías que necesita o con un número mayor, el proceso por el cual el citrato sintetizado dentro de la mitocondria (unido a la acetil CoA) sale al citosol, para después separarse de esta y que la acetilCoA se convierta en ácidos grasos, continua su trayectoria normal. Por tanto, si el paciente consume *Garcinia cambogia* hay sustrato que bloquear y por ende la síntesis de ácidos grasos novo es bloqueada, con lo cual se podría experimentar una perdida de peso.

Si por el contrario la persona esta en una dieta baja en calorías, necesita producir energía a través de sus reservas, por tanto esa unión entre el citrato y la acetil CoA no se produce, para evitar que la molécula de acetil Co-A salga y gaste energía en la producción de ácidos grasos. Con esto, el citrato no sale de la mitocondria sino que hace su ciclo dentro de la misma con el fin de producir ATP. Al no salir la molécula de citrato de la matriz de la mitocondria no es aplicable el uso de la *Garcinia cambogia* pues no hay proceso que bloquear.

Dicho mecanismo fisiológico es lo que permite explicar el porque el estudio de Heymsfiel et al (1) no pudo encontrar una diferencia significativa en cuanto a reducción de peso y de masa corporal entre el grupo placebo y el grupo tratado con la *Garcinia cambogia*. Efectivamente, como lo señaló Schaller, la dieta usada por Heymsfield fue hipocalórica pues los 5040 kJ/día equivalen aproximadamente 1200 kcal/día, las cuales son insuficientes para los sujetos analizados, los cuales según su peso y sexo, requerían alrededor de 2400kcal para los hombre y I8OOkcal para las mujeres.

Por otro lado, el estudio que establece que el ácido hidroxicítrico no afecta la oxidación de ácidos grasos no tiene relevancia en cuanto a la síntesis de ácidos grasos de novo, pues tanto la síntesis como la degradación de los mismos se realiza por distintas vías, que son reguladas también por diferentes mecanismos .

De esta forma es que el extracto de *Garcinia cambogia* se puede utilizar para la disminución de peso, siempre y cuando el paciente este sometido a un régimen de dieta que le asegure la ingesta de las calorías que requiere según su peso y su edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- **1.**Bennsoussan A, Talley N, Hing M et al. Treatment of irritable bowel syndrome with chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. <u>JAMA</u>. 1998. 280 (18): 1585-1589. Idis N° 414863.
- 2.Página intenet http://members.tripod.com/kramem/garicina2.htm
- 3.La Valle, J et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2000-2001. 1° edición. Lexi-Comp Inc. USA.
- **4.**(Letter to ed). Badmaev V, Majeed M, Conte A. Garcinia cambogia for weight loss. <u>JAMA</u>. 1999. 282 (3):233-34. Idis N° 428529.
- **5.**Kriketos A et al. (-)Hydroxycitric acid does not affect energy expenditure and substrate oxidation in adults males ina post-operative state. Int J Obes Metab Disord. 1999. 23(8): 867-873.
- **6**.Página de internet http://www.nutrimart.com/Bulk/Description/garcinia.htm
- 7. Página de internet http://www.herbcom/contrib/wheeler/hidroxic.htm
- **8.**Board M, Nweshoime E. Hydrocitrate causes altered pyruvate metabolism by tumorigenic cells. <u>Biochem Mol Biol Int.</u> 1996. 40 (5): 1047.
- **9**.McCarty MF. Utility of metformin as an adjunt to hydrocitrate/carnitine for reducing body fat in diabetics. Med Hypotheses. 1998. 51 (5): 399-403.

GINSENG COREANO

• Nombre científico: Panax ginseng, Panax quinquefolium

• Principios activos:

La composición de la planta depende de la especie de ginseng, la edad de la raíz, la estación y el método de curación de la raíz (2). Esta planta contiene vitaminas B y C, saponósidos triterpénicos (3%) entre los que se encuentran los ginsenósidos Rg1, Rc, Rd, Rb1, Rb2, Rb0, también llamados panaxósidos A, B, C, D, E y F, los cuales son compuestos semejantes a los esteroides, generalmente ligados a azúcares (1,2). Debido a que los panaxósidos se encuentran en mínimas cantidades y son difíciles de purificar a gran escala, las preparaciones se hacen utilizando la raíz entera (2).

La planta contiene trazas de aceite esencial: limoneno, citral, terpineol poliacetilenos (ginsenoínas A-K); fitosteroles (beta-sitosterol), fitoestrógenos (estrona) y sales minerales (1).

• Farmacología:

Se cree que los ginsenólidos actúan por medio de receptores hormonales en el hipotálamo, glándulas pituitarias y otros tejidos. Estas sustancias estimulan la secreción de ACTH, lo que lleva a un aumento en la liberación de precursores de hormonas adrenales y de las hormonas adrenales, incluyendo el cortisol.

La evidencia sugiere que el ginseng disminuye los niveles de cortisol en sujetos diabéticos, sin embargo los aumenta en los pacientes no diabéticos (1,3). También estimulan la trascripción del ARN, la síntesis proteíca y la producción hepática de colesterol (2,3).

Las saponinas triterpénicas aparentemente mejoran la resistencia y el aprendizaje. Estos compuestos también contribuyen con las propiedades sedantes y antihipertensivas del ginseng. Los efectos del ginseng se cree que son dosis dependientes, ya que a altas dosis tiene un efecto hipotensor, mientras que a dosis bajas, aumenta la presión sanguínea (3).

Se ha reportado que el ginseng tiene un efecto inmunoestimulante sobre el sistema reticuloendotelial, disminuye la pérdida de peso y estabiliza el número de glóbulos blancos durante la quimioterapia y puede acelerar la recuperación postquirúrgica (3).

El ginseng ejerce una **acción "adaptógena**", estimulando el sistema nervioso central, con un efecto tónico general e incrementa la resistencia inespecífica a las enfermedades. Genera también un acción antiestrés (1,4).

Además de ser hipocolesteromiante, es ligeramente hipoglicemiante, hipertensor, tónico cardiaco y antirradicales (1). Se le considera afrodisíaco (1).

Efectos a nivel de las funciones cognoscitiva:

La unión a receptores nicotínicos, se ha asociado a los desórdenes cognocitivos relacionados con la edad, por tanto la estimulación de estos receptores en el SNC, ha demostrado ser beneficiosa contra tales desórdenes. Un componente no ginsenósido de la planta, ha demostrado tener afinidad por los receptores nicotínicos. Por otra parte, los ginsenósidos Rg2 y Rg3, bloquean los receptores nicotínicos de acetilcolina y los del GABA, lo cual resulta en un efecto inhibidor de la secreción de catecolaminas, inducida por la acetilcolina. Se observan los diferentes efectos del *Panax ginseng*, de allí sus diversas aplicaciones farmacológicas (6).

Efectos antineoplásicos:

Un componente del ginseng llamado protopanaxadiool ha demostrado inhibir la proliferación de las células del adenocarcinoma pulmonar, resistentes al cisplatino (6).

Efectos oxidantes:

Los efectos antioxidantes del ginseng protegen al DNA y a las proteínas de los daños oxidativos causados por los radicales libres. Dicha actividad antioxidante a su vez provee un efecto hepatoprotector, al aumentar la actividad de la peroxidasa gluationa hepática. Esta intervención antioxidante del ginseng se ve aumentada por una débil recaptura de los radicales libres, así como por la estimulación endotelial de la óxido nítrico sintaza en el tejido cardíaco (6).

Efectos antiplaquetarios:

Algunas de las sustancias que ejercen este efecto son el panaxynol y los ginsenósidos Ro, Rg1 y Rg2, entre otros. El panaxynol inhibe la agregación, liberación y la síntesis de tomboxano de las plaquetas, mientras que los ginsenósidos suprimen solo la liberación de las mismas (6).

Efectos antivirales:

El ginseng induce la producción de interferones, aumenta la actividad de las células "killer" y estimula la inmunidad mediada por células (6).

Disminución de los niveles de alcohol:

La propiedad del ginseng de disminuir los niveles de alcohol en sangre pueden ser atribuidos a varios mecanismos. La planta aumenta la actividad de la alcohol dehidrogenasa, y disminuye la acción de la aldehído deshidrogenasa, debido a una inducción del sistema microsomal de oxidación del alcohol. Por tanto el aclaramiento del alcohol se ve aumentado.

Los ginsenósidos, por su parte, disminuyen las concentraciones séricas del alcohol, al retrasar el vaciado gástrico (6).

Efectos cardíacos/hipolipidémicos:

Las saponinas del ginseng activan a la lipoproteín lipasa, una enzima que reduce a los quilomicrones y a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con lo cual se experimenta un descenso en los niveles de colesterol y triglicéridos (6).

Los ginsenósidos han demostrado tener una actividad negativa cronotrópica y actividad negativa y positiva inotrópica en el corazón. Las propiedades anti-arrítmicas del Rg1 consisten en una prolongada refractoriedad y repolarización ventricular, así como un aumento en el umbral de fibrilación ventricular (6).

Efectos misceláneos

La estimulación de la secreción de la corticotropina, así como un aumento en la síntesis de RNA hepático y de las proteínas, son efectos de los glicósidos saponínicos del ginseng. Los ginsenósidos también estimulan la liberación de insulina e incitan a los receptores de la insulina a aumentar los efectos hipoglicemiantes. El ginseng, también disminuye la glicemia, por medio del metabolismo relacionado con receptores adrenérgicos (6).

El ginseng disminuye las concentraciones de ácido láctico y estimula otras enzimas respiratorias en la cadena de transporte de electrones, para promover la oxidación aeróbica. Las saponinas han demostrado que son capaces de aumentar la capacidad eréctil mediada por el factor relajante derivado del endotelio (óxido nítrico) así como una mejoría neurofisiológica periférica (6).

Estudios clínicos:

Funciones cognoscitivas:

Un estudio randomizado, a doble ciego y con placebo como control, fue puesto en marcha, para evaluar el efecto del ginseng sobre las funciones cognoscitivas en un período de 8 semanas. Se registraron 112 voluntarios sanos, todos mayores de 40 años. El primer punto fue el cambio en el puntaje de cada prueba o test cognoscitivo evaluados al principio del estudio y después de 8 semanas. Se mostraron mejorías significativa al administrar 400mg de ginseng/día, en comparación con el placebo, como por ejemplo en el pensamiento abstracto; además surgió una tendencia a presentar tiempos de reacción simples más rápidos. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a concentración, memoria o experiencias subjetivas (6).

Hipoglicemia

El efecto del ginseng sobre la glicemia fue demostrado un estudio a doble ciego, con placebo como control, que incluyó a 36 pacientes recién diagnosticados con diabetes mellitus tipo II. Dosis de 200mg de ginseng mejoraron la hemoglobina glicosada, las concentraciones de propéptidos aminoterminales y la actividad física, después de 8 semanas de terapia. Dosis de 100mg y 200mg por día, elevaron el estado de ánimo, así como el desarrollo psico-social y disminuyeron los niveles de glucosa post-pandrial y el peso corporal (6).

Antviral

Las propiedades de un extracto estandarizado de la raíz de ginseng, para inducir una mayor respuesta inmune después de la vacunación contra la influenza, fueron evaluadas en 227 voluntarios, en un estudio randomizado, a doble ciego y con placebo como control, en un período de 12 semanas. Dosis de 100mg/día de ginseng fueron administradas durante las 12 semanas, con una vacuna anti-influenza polivalente aplicada en la cuarta semana. Se registraron menos casos de influenza y/o resfriado común en el grupo tratado; así mismo hubo un aumento significativo en los títulos de anticuerpos y en los niveles de "natural killer" a las semanas 8 y 12 en el grupo en tratamiento con ginseng (6)

• Indicaciones:

El uso aprobado por la Commission E es en casos de falta de energía, en estados de fatiga y debilidad o en casos donde se disminuyó la capacidad de trabajo y de concentración (6).

Dentro de los usos no aprobados por la Comisión E están (6):

_pérdida de apetito

_caquexia (deterioro general del estado de salud de los humanos con mal nutrición, debilidad, pérdida de peso y disminución de la energía física, que por lo general se asocia con enfermedades que causan deprivación grave, como por ejemplo la tuberculosis o en cáncer)

ansiedad

_impotencia y esterilidad

neuralgia e insomnio

El ginseng se indica en estados de ansiedad, estrés, anemia, fatiga física y mental, estados de convalecencia, inmunodeficiencias, hipercolesterolemia, disminución de la lívido por estrés, hipotensión arterial y bradicardias (1).

En la medicina homeopática se indica en casos de reumatismo y debilidad (6).

Posología:

Vía oral se aconseja 100-600mg/día divida en varias dosis, contenido estandarizado con un mínimo de 5% de ginsenósidos por dosis. Regímenes de 4 semanas seguidos de 2 semanas de descanso (3).

Según el efecto deseado, así serán las dosis:

- *Para mejorar las funciones cognoscitivas: 400mg/día
- *Efectos hipoglicemiantes: 100-200mg/día en pacientes con diabetes mellitus tipo II.
- *Antiviral: 100-200mg en combinación con las vacunas respectivas (6).

- *Disfunción eréctil: 600mg cada 8 horas al día (6).
- *Desempeño físico y mental: dosis de 100mg cada 12 horas, han demostrado una mejoría en la capacidad oxigenativa y reducción del estrés (6).

• Embarazo/lactancia:

El uso de ginseng durante el embarazo, ha sido asociado con androgenización neonatal, por tanto no se recomienda su uso ni durante el embarazo ni en el período de lactancia (6).

Efectos adversos:

Se pueden presentar erupciones cutáneas, diarreas matutinas, urticaria, somnolencia, nerviosismo, hipertensión, euforia y edema (4). También epistaxis y vómito (6).

El uso de grandes cantidades y por períodos prolongados, puede causar erupciones cutáneas, diarreas matutinas, nerviosismo e hipertensión (2). De hecho, el uso concomitante del ginseng (en altas dosis, por tiempo prolongado)con cafeína, produce un cuadro de hipertensión llamado "síndrome de abuso del ginseng".

Se han reportado casos de mastalgia, así como de sangrados vaginales post-menopausia, con el uso del ginseng (6).

• Precauciones:

Se debe tener cuidado con pacientes que padezcan de enfermedades cardiovasculares, así como aquellos con diabetes mellitus (6).

• Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la droga, hiperestrogenia, hipertensión, taquicardia, insomnio y síndromes febriles (1). El ginseng contiene pequeñas cantidades de estriol o estradiol, estrona, por lo que puede causar ginecomastia o galactorrea, por lo que no se debe combinar con otras drogas que tengan efectos similares (rauwolfia, bloqueadores de canales de calcio, heterósidos digitálicos, etionamida, griseofulvina, metildopa, fenotiazinas, espironolactona) (1).

No se debe usar en embarazo ni en período de lactancia (6).

• Interacciones:

Las interacciones teóricas se presentan con los antihipertensivos, anticoagulantes, antiplaquetarios, IMAOs, estimulantes del sistema nervioso central (cafeína), simpaticomiméticos y terapias hormonales (3). También con:

*Insulina y agentes hipoglicemiantes, pues se puede potenciar los efectos hipoglicemiantes (6).

*Warfarina, AINES y antiagregantes plaquetarios:

*Felnezina (es una IMAO): se reportan cefaleas, tremor y mania con el uso concomitante con ginseng (6).

*Diuréticos de asa: el germanio, presente en la mayoría de productos de ginseng, causa nefrotoxicidad en el segmento de la nefrona, donde los diuréticos de asa trabajan (6).

GINSENG SIBERIANO

• Nombre científico: *Eleutherococcits senticosus* (1)

• Principios activos:

Eleuterósidos:

- *A (daucosterol, glicósido de betasisterol)
- *B (heterósido de la isofraxidina)
- *E (heterósidos del siringorresinol)
- *M (saponósidos derivados del ácido oleanólico)
- *D, I, K, L (1).

• Indicaciones:

Estrés, fatiga, hipotensión, anemias, depresión, astenias. Coadyuvante en el tratamiento de diabetes del adulto. Mejora el rendimiento de deportistas (1,2) y la capacidad de concentración de estudiantes. Por su efecto estrogénico, puede utilizarse en el tratamiento de los síntomas asociados con el climaterio femenino (1).

Se reporta su uso como adaptógeno (2).

• Acción farmacológica:

Como adaptógeno, estimula el sistema nervioso central, aumenta el rendimiento físico e intelectual, incrementa la resistencia inespecífica a las enfermedades, reduce la frecuencia de las enfermedades debidas al frío o la fatiga (1,2). Se cree que el contenido de eleuterósidos es el responsable de la capacidad del ginseng siberiano para promover una adaptación al estrés; además los polisacáridos presentes actúan como inmunoestimulantes (2). Efecto antidepresivo (1).

Estimula la función endocrina de las glándulas sexuales y cápsulas suprarrenales; gonadotropa sobre la próstata y vesículas seminales (1).

Interviene el metabolismo de los glucósidos: aumenta la tolerancia a la glucosa y reduce el gasto de glucógeno. Estimula hematopoyesis. Además actúa como antiinflamatorio y vasoprotector: disminuye la permeabilidad de las paredes capilares (1).

Posología:

- Extracto seco (5:1): 0.2 a 1.0 gramos por día.
- Extracto fluído (1:1): 30 gotas, una a tres veces al día.
- Tintura (1:10): 50 a 100 gotas, 1 a 3 veces al día.
- Polvo: 0.5 a 1,0 gramos, 1 a 3 veces al día (1)

• Efectos secundarios:

Son raros, en algunos cases producen somnolencia diurna o bien alteraciones del sueno al tomarlo por la noche. Se ha descrito un efecto estrogénico (1).

• Precauciones-Contraindicaciones:

Preescribir tratamientos discontinuos de 1-3 semanas con descanso 3-6 semanas. Se recomienda no administrar durante la segunda parte del ciclo menstrual, ni en casos en que no convenga el efecto estrogénico. Tener en cuenta el contenido alcohólico del extracto fluído y de la tintura (1).

Se debe usar con precaución en pacientes que consuman productos estimulantes, como los descongestionantes y la cafeína (2).

Contraindicado en casos de hiperestrogenismo, hipertensión arterial maligna, taquicardia paroxística, estados febriles, infarto al miocardio, trastomos en el ritmo circadiano (1).

Basado en su actividad farmacológica, se debe usar con precaución en paciente con hipetensión o que tomen agentes antihipertensivos, así como en aquellos con riesgo de hipotensión y pacientes geriátricos (2).

Como altera la regulación de la glicemia (1,2), se debe usar con precaución en pacientes diabéticos o aquellos predispuestos a sufrir hipoglicemia. Se pueden potenciar los efectos de los hipoglicemiantes orales, por tanto se deben monitorear los niveles de glucosa en sangre (2).

Puede alterar la función plaquetaria. Esta contraindicada en los individuos con sangrados activos, debido por ejemplo a una úlcera péptica y hemorragia intracraneal. Usar con precaución en individuos con historia de sangrados, desórdenes hemostáticos y problemas de coagulación relacionados con medicamentos. Usar con precaución en personas que toman anticoagulantes, incluyendo warfarina, ácido acetil salicílico AINE's o agente antiplaquetarios (ticlopidina, clopidrogel) (2).

• Interacciones:

Incompatible con tratamientos a base de alcaloides de la rauwolfia, bloqueadores de canales de calcio (verapamilo, nifedipina) digitálicos, etionamida, griseofulvina, metildopa, fenotiazinas o esipirinolactonas (1), barbitúricos, anticoagulantes, agentes antiplaquetarios, insulina, hipoglicemiantes orales, antihipertensivos y estimulantes del SNC (2).

GINKGO

- **Nombre científico:** *Ginkgo biloba* (1,3).
- **Nombre común:** Ginkgo (1).

• Descripción botánica:

El árbol de Ginkgo es el árbol más viejo del mundo, ya que pueden vivir hasta mil años (2).

Este árbol puede crecer hasta alrededor de 4 metros, sus hojas y las especies hembra producen un fruto de color morado-grisáceo, cuya pulpa tiene un olor ofensivo que causa dermatitis (2).

• **Parte utilizable:** Las hojas (1).

• Composición química:

La composición química de las hojas varía según la estación, siendo en otoño la época en que se encuentra la mayor cantidad de compuestos en ellas (2).

Las hojas contienen compuestos flavónicos: rutósido, quercetol y sus derivados, kenferol, e isorramnetol; derivados del epicatecol, biflavonas derivadas del apigenol: ginkgetol, isoginkgetol, bilobetina y ácido ginkgólico. También se encuentran leucoanticianósidos, lactonas terpénicas: ginkgólidos A, B, C, M, bilobálido; y fitosteroles (1,2).

• Aplicaciones farmacológicas:

La acción primaria del Ginkgo parece derivarse de los flavonoides. Estos compuestos son potentes secuestradores de radicales libres, es decir son **antioxidantes** y por tanto brindar protección isquémica (6).

El **efecto antioxidante** se da no solo por este secuestro de radicales libres, sino por la prevención de la peroxidación de lípidos. Dicha peroxidación juega un papel importante cuando de daño vascular y tisular se trata, así como en la pérdida neuronal que puede llevar a la demencia (6).

El ginkgo puede estimular el factor de liberación del endotelio y la liberación de prostaciclina, puede aumentar el tono venoso, mejorar la depuración de toxinas durante períodos largos de isquemia, y aumentar la trasmisión colinérgica (1).

El efecto del ginkgo posiblemente se manifieste en un aumento del flujo sanguíneo cerebral y por ende, **mejora la oxigenación y el aporte de nutrientes a los tejidos**, mientras que se potencia la eliminación de los productos metabólicos finales (1). También disminuye la infiltración neutrófila (6).

El ginkgo disminuye la fragilidad capilar, funciona como antioxidante y mejora la circulación en ancianos, por lo que se ha propuesto su uso **para potenciar la memoria**, lo que potencialmente retrasaría el desarrollo de la demencia senil y el Alzheimer (1).

Los ginkgólidos son moléculas terpenoides que tiene propiedades **antagonistas del factor activador de plaquetas (PAF),** por lo que puede ser de utilidad en la formación de coágulos inducidos por el PAF y promoviendo la eliminación de los mismos (1,2). El ginkgólido B es el antagonista del PAF más potente de los cinco (4,6). Este efecto antagonista del PAF, puede inhibir la broncoconstricción asociada al PAF así como hiperactividad aérea, acompañada de proliferación de limfocitos T y producción de citoquinas (6), por tanto su posible utilidad en aquellos pacientes que padecen de asma.

El ginkgo posee también posee

a)propiedades espasmolíticas, por medio de una acción directa sobre los alfaadrenoreceptores y

b)propiedades relajantes del músculo por medio de la vía de transducción de señales, AMPcíclico intracelular, antagonismo del sistema nervioso adrenérgico e hiperpolarización (6).

Se han reportado los siguientes usos (3):

- *Alzheimer y demencia senil
- *Asma
- *Aumento de la circulación periférica en enfermedad cerebrovascular, insuficiencia vascular periférica, impotencia, tinnitus y depresión (3,4)
- *Claudicación intermitente

- *Degeneración macular
- *Potenciación de la memoria y la concentración (3,6)
- *Disfunción sexual

Dentro de los **usos aprobados por la Commission E** (6), están los siguientes (cabe aclarar que esta lista está limitada a ciertos extractos estandarizados del ginkgo):

*alivio sintomáticos de la disfunción cerebral orgánica

*claudicación intermitente, que es el nombre que se le da una serie de síntomas que se presentan ante un estrechamiento gradual de una arteria de las piernas, como por ejemplo sensación dolorosa, calambre o cansancios de los músculos de la pierna con la actividad física (5).

*vértigo y/o tinitus de origen vascular

• Estudios clínicos

Demencia

Un estudio randomizado, a doble ciego, con placebo como control, se llevó a cabo con un extracto particular del *Ginkgo biloba*, demoninado EGb 761, con el fin de verificar la eficacia y la seguridad del mismo, en la enfermedad de Alzheimer y en casos de demencia multifactorial. Se utilizaron algunas escalas como la ADAS-Cog (Alzheimer's disease Assessemt Scale-Cognitive subsacle), el GERRI (Geriatric Evaluation by Relative's Rating Instrument) y la CGIC (Clinical Global Impresión of Change), para evaluar la respuesta en 309 pacientes en un período de 52 semanas. Una dosis de 120mg del extracto de Ginkgo fue seguro y estabilizó o mejoró el desarrollo cognoscitivo y el funcionamiento social de pacientes con demencia, por un período de 6meses-1año (6).

Enfermedad arterial oclusiva periférica

La eficacia clínica del extracto del ginkgo, denominado EGb 761 fue demostrada en 111 pacientes con enfermedad arterial oclusiva periférica en la etapa "Fontaine stage Iib" y con claudicación intermitente. La media de distancia que el paciente camina sin experimentar dolor, fue muy similar al comienzo del estudio. Después de 8, 16 y 24 semanas, en el grupo tratado con EGb 761, los resultados fueron significativamente mejores en comparación con el grupo control, con una distancia máxima y aumento relativo de la distancia de caminata sin dolor (6).

Dosificación:

El extracto del ginkgo debe estandarizarse para que contenga 24% de flavonas y 6% de lactonas terpénicas.

La dosis es de 40-80mg tres veces al día (cada 8 horas) (6).

Existen estudios que han demostrado la eficacia de 120mg/día, divididos en 2 o 3 dosis, para casos de demencia, enfermedad arterial oclusiva periférica y en desórdenes del equilibrio como tinitus y vértigo (6).

Efectos adversos y toxicología:

Entre los efectos adversos se encuentran las cefaleas, mareos, palpitaciones, molestias gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad cutánea (4).

También se reportan problemas de presión arterial, hipersensibilidad y flebitis, después de una administración parenteral. Estas reacciones de hipersensibilidad consisten en espasmos y calambres y en caso de intoxicación aguda, atonía y adinamia (6).

*Fertilidad: El ginkgo tiene efectos adversos sobre los oocitos (6).

*Hematología: Se reportan casos de hematomas subdurales bilaterales espontáneos, hemorragias subaracnoideas y aumento en el tiempo de sangrado, asociados con la ingesta crónica de Ginkgo biloba (6).

La ingestión de los extractos no se ha asociado con efectos adversos severos. El contacto con el árbol de ginkgo se ha asociado con reacciones alérgicas severas. El contacto con la pulpa de la fruta causa edema y eritema, con la formación rápida de vesículas. Los síntomas pueden durar entre 7 y 10 días. La ingestión de una pequeña cantidad de pulpa puede causar eritema perioral, tenesmo y ardor rectal (2).

• Interacciones:

El ginkgo teóricamente interacciona con:

- *anticoagulantes y antiplaquetarios (3,6)
- *aspirina y combinaciones que contengan aspirina
- *agentes antiplaquetarios
- *AINEs (aumento del riesgo de sangrado digestivo)
- *IMAOs
- *inhibidores de la acetil-colinesterasa (3).

• Contraindicaciones:

El ginkgo está contraindicado en pacientes con sangrado activo (úlceras gastrointestinales, sangrado intracraneal), en individuos con historial de sangrados, desórdenes homeostásicos. Se debe administrar con cuidado a pacientes que estén tomando IMAOs (puede aumentar la toxicidad o los efectos de estos medicamentos), anticoagulantes, incluyendo warfarina, aspirina, AINEs, o agentes antiplaquetarios (ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol). Se debe descontinuar su uso por lo menos 14 días antes de cualquier procedimiento quirúrgico o dental (3).

Los pacientes que presentan factores de riesgo de una hemorragia intracraneal (como por ejemplo hipertensión arterial sistemática, diabetes, placas seniles amiloides) no deben consumir ginkgo, debido a una caso reciente de hemorragia subaraconoidea, asociada a la hierba (8).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción</u>: Plantas Medicinales. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- 2. The Lawrence Review of Natural Products.199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. Natural Pocket LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A.
- 4. The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia</u>. 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- 5. Berkow R, Brees M y Fletcher A (editors). <u>Manual Merck de Información Médica para el Hogar.</u> 1997. Océano Grupo Editorial S.A. España
- 6. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.

GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA

La *Griffonia simplicifolia* es una leguminosa proveniente de África. El 5-hidroxitriptófano es el principal componente presente en la *Griffoma simplicifolia*, la cual es una molécula precursora de la síntesis de neurotransmisores que regulan el comportamiento y el estado de ánimo, como por ejemplo la serotonina (ver figura #1). Entre los usos reportados se encuentran casos de ansiedad, depresión (comparable con la fluvoxamina y con los antidepresivos tricíclicos), fibromialgia, cefáleas, migraña, obesidad y desórdenes del sueño como el insomnio (3).

También se le conoce como oxitriptán y está aprobado en los Estados Unidos como una droga huérfana (3).

• Farmacología:

Al ser el 5-HTP precursor directo de la serotonina, la cual regula el estado de ánimo y las emociones, se usa mucho en el tratamiento de la depresión. Al ser precursor de la melatonina, la cual determina los ciclos de sueño, puede ser útil en casos de trastorno del mismo. En menor grado, disminuye las concentraciones de dopamina y de norepinefrina a nivel del sistema nervioso central (3).

• Síntomas de deficiencia de 5-HTP:

Como el ser humano es capaz de sintetizar 5-HTP, no se reportan casos de deficiencia. Sin embargo, dietas pobres en triptófano pueden resultar en una producción disminuida de serotonina y melatonina, las cuales están relacionadas con la depresión y trastornos del ciclo de sueño, respectivamente (3).

• Interacciones:

Se debe evitar el uso concomitante de antidepresivos como los inhibidores de la recaptura de serotonina, tricíclicos e inhibidores de la MAO, y en caso de que se tuvieran que administrar, debe ser bajo estricto control médico. Además, potencia los efectos de la Hierba de San Juan o *Hipericum perforation*, del triptofano y del S-adenosil-metionina (3).

El triptófano puede reducir además, los niveles de levodopa. La carbidopa puede inhibir la descarboxilación periférica del 5-HTP para formar serotonina (4).

Efectos secundarios:

Dentro de los efectos secundarios del oxitriptán que se reportan están:

*Cardiovascular: hipotensión transitoria

*SNC: ansiedad, agitación, insomnio

*Dermatológico: escleroderma

*Gastrointestinal: náusea, anorexia, diarrea y vomito

*Respiratorio: diseña (4).

• Contraindicaciones:

Se contraindica su uso en caso de enfermedad renal, ulcera péptica y desórdenes plaquetarios (28).

La aplicación que se le da al **5-HTP como supresor del apetito** se debe a que es precursor de la serotonina, la cual según se evidencia en el siguiente resumen de 2 artículos publicados en 1990 y 1997, actúa en el hipotálamo produciendo una sensación de saciedad (de igual forma que la dopamina, la noepinefrina y las encefalinas).

Figura#l. Síntesis de la serotonina a partir del 5-HTP

En artículos publicados en la revista Curr Ther Res para 1990 y 1997 se hizo un análisis del producto PCAL-103® el cual está compuesto por *D,L-fenilalanina*, *L-triptófano*, *L-glutamina y piridoxal 5 fosfato*.

Se cree que su efecto benéfico se debe a la acción de los aminoácidos precursores y a la inhibición de la encefalinasa operando en el circuito mesolímbico recompensatorio. No se sabe exactamente cual es el mecanismo o el ingrediente (o combinación) activo responsable de tal efecto pero se presume o se cree que los desórdenes alimenticios se deben a un desbalance en la neuroquímica, siendo el principal candidato una alteración en la región mesolímbica. Por medio de dates similares y usando la lógica, esto se asocia a los desórdenes de dependencia de drogas como el alcohol y la cocaína y por otro lado de la glucosa que inducen recompensa al activar el circuito multineuronal mesolímbico de la recompensa (concomitante liberación de dopamina en los núcleos accumbesn) (1,2).

Blum y sus colaboradores han desarrollado un modelo de cascada neurotransmisor-recompensa donde las neuronas serotoninérgicas hipotalámicas inervan y activan las neuronas metencefalinérgicas que a la vez inhiben las neuronas GABA (ácido gama amino butírico), las cuales después activan las neuronas DA (dopamina) del tegumento ventral. Estas neuronas DA se proyectan a otras células en el hipocampo donde los neurotransmisores DA actúan como el principal sustrato para la recompensa. Después de inducir la liberación de DA por medio de una aplicación local de encefalinas se sugiere una regulación por estimulación de los receptores delta (1,2)

Los neurotransmisores 5-HT (serotonina), DA (dopamina), NE (norepinefrina) y las encefalinas, han demostrado que reducen la ingestión de comidas dulces. Así, PCAL-103® aumenta la cantidad de estas a través de una carga de aminoácidos precursores incluyendo el L-triptófano que es precursor de la 5-HT; la L-fenilalanina que es precursor de la DA y de la NE y la D-fenilanalina que es inhibidor de la encefalinasas con lo cual aumentan la concentración de encefalinas (1,2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- **1.** Blum K; Trachtenberg M y Cook D. Neuronutrient effects on weight loss in carbohydrate hungers: an open clinical trial. <u>Curr Ther Res.</u> 1990. 48(2): 217-233. Idis N° 271907.
- **2.** Blumm K et al. Clinical evidence for effectiveness ofphencal in maintaining weight loss in an open-label, controlled 2 year study. <u>Curr Ther Res.</u> 1997. 58(10): 745-763. Idis N° 396923.
- 3. La Valle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp,mc. Ohio, USA.
- 4. Leikin, J., Paloucek, F. <u>Poisoning and Toxicology Compendium.</u> 1998. Lexi-Conap, Inc. Ohio, USA.

HIERBA DE SAN JUAN

- **Nombre científico:**. *Hiperricum perforatum*, (1).
- Otros nombres: Calzona, calzoncillo, corazoncillo, corazoncito, coyundilla, hierba de San Juan. Hipericum, ñorbito, sandia cimarrona, perforada, hierba de las heridas (2,5).
- Nombre en inglés: Saint John's Wort (1).

• Descripción botánica:

Arbusto con estolones que alcanza una altura de 25 a 90 cm. La parte superior del tallo es muy ramificada. Hojas opuestas y flores amarillo-dorado dotadas de glándulas de color rojo negruzco. Tallo biangular, hojas dirigidas hacia la luz con puntos traslúcidos; las flores cambian o se tiñen de color rojo sanguínea cuando se tritura. Poseen una fruta globular de 1,5 cm de color azul negrusco (1).

• **Parte utilizable:** hojas, sumidades floridas (1,4).

• Composición química:

Naftodiatrionas (0.1-0.3%): hiperrcina, pseudohipericina, isohipericina, protohipericina. Flavonoides (2-4%): hiperósido (hiperina), rutósido, quercetina, quercitrina, queratrósido, camferol, luteolina, isoqueratrósido. Ácidos: clorogénico, gentísino y ferúlico. Proantosunidores derivados del floroglucimol (1-6% del extracto): hiperforina, adhiperforina. Aceite esencial rico en alfa-pineno y otros monoterpenos. Abundantes taninos(3-16%). Fotosteroles: beta-sitosterol. Cumarinas: Umbeliferona. Pigmento rojo (1,4,9).

Contiene también la aglicona 1,3,6,7-tetrahidroxixantona, procianidinas (relacionadas con los flavonoides), componentes hidrosolubles como aminoácidos, ácidos orgánicos, péptidos, minerales y polisacáridos (10).

Aunque los flavonoides se encuentran ampliamente distribuidos en la planta, las hipericinas se han aislado solo en algunas otras plantas, por lo que se puede concluir que los flavonoides no son los que tienen la mayor acción antidepresiva, sino más bien las hipericinas (10).

Mecanismo de acción:

Hay al menos tres posibilidades: el mecanismo de acción es similar al de los antidepresivos tricíclicos sintéticos; el mecanismo de acción se debe a una combinación fortuita de mecanismos farmacológicos demasiado débiles, individualmente, como para tener efectos antidepresivos; la acción antidepresiva se debe a otro mecanismo desconocido (10).

En 1996 fue publicado un estudio por Linde K et al. El estudio es un meta-análisis de 23 estudios randomizados con un total de 1757 pacientes depresivos (depresión leve-moderada), en el reporte se determinaron efectos significativamente superiores para los pacientes que recibieron la hierba de San Juan respecto al placebo, asimismo, se determinó un efecto similar al de antidepresivos comunes pero con menores efectos adversos (12).

En otros estudios se determinó la equivalencia en eficacia del uso de 20 mg de fluoxetina versus 800 mg/día del extracto seco de la Hierba de San Juan, asimismo, se determinaron como comparables la eficacia y la tolerancia del extracto de Hypericum en dosis de 300 mg tres veces al día respecto a 25 mg de imipramina tres veces al día (1).

• Aplicaciones terapéuticas:

La actividad de la hierba San Juan se debe al hipericin que compone la planta. Este componente inhibe de la secreción de cortisol, bloquea el catabolismo hormonal (como la IL-6), e incrementa las concentraciones de neurotransmisores a nivel del sistema nervioso central, incluyendo la serotonina. Puede inhibir levemente la acción de la MAO A y B. Inhibe fuertemente la recaptura de serotonina en el espacio sináptico (1,3,4,10).

Adicionalmente, el hipericin y las xantronas se les ha atribuido actividad antiviral, incluyendo actividad en VIH, pero estimulando un incremento en la actividad de las células T "killer" (3,4). La reacción fotodinámica entre la pseudohipericina y la hipericina, les permite actuar como antivirales al desestabilizar y destruir las estructuras superficiales de algunos virus por medio de la generación de radicales oxigenados altamente reactivos, por lo que se han investigado sus efectos en el VIH. Extractos de esta hierba han demostrado tener actividad inhibitoria en el crecimiento de algunas cepas de bacterias Gram positivas (10,11).

La biodisponibilidad y la farmacocinética de la hipericina e hiperforina, después de la administración oral de los extractos se han determinado en humanos. La vida media de eliminación es de 24 horas para la hipericina y de 9 horas para la hiperforina (9).

Por lo general es utilizada en humanos como una terapia complementaria, tópicamente para el tratamiento de heridas y sistemáticamente para tratar estados psicogénicos (ansiedad, terrores nocturnos, eneuresis) (4, 6). Se usa como un antidepresivo y sus efectos son comparables a los que se obtienen con la imipramina, como antidepresivo. La hierba de San Juan está indicada para el tratamiento de la depresión leve a moderada y si se utiliza a dosis mucho mayores de las usuales, puede ser usada para la depresión severa (7).

Se usa también en el tratamiento de afecciones nerviosas como la melancolía y la tristeza. Otros usos de la hierba de San Juan son: diurético, tratamiento de gastritis, insomnio, espasmos gastrointestinales, disquinesias biliares, úlceras duodenales, diarreas, colon irritable, alivio de dolores menstruales. En forma de té o infusión en casos de distonia vegetativa, asma, varices, hemorroides fragilidad capilar (4).

Para uso externo: En llagas, heridas, quemaduras, eczemas, contusiones, acné; como linimento contra reuma y el lumbago, analgésico en luxaciones, dislocaciones y hematomas. La forma de utilizarlo es en forma de aceite, el cual se consigue de triturar las flores frescas, agregar aceite de oliva y mezclar. Luego se almacenar el frasco de vidrio en un lugar caliente durante 3 ó 4 días antes de usar.

Se ha reportado su actividad antiviral a altas dosis. También como antibacteriano, antiinflamatorio. Se ha utilizado en depresión moderada, melancolía y ansiedad (3).

• Dosis:

300 mg tres veces al día, estandarizado que contenga 0.3% a 0.5% de hipericina, se requiere un mínimo de 4 a 6 semanas para observar los resultdos. (3)

• Toxicidad:

Todos los estudios realizados con los extractos de *Hypericum perforatum*, han encontrado este producto bastante seguro (9).

Se ha observado un efecto secundario específico, que es el aumento de la fotosensibilidad (dosis-dependiente) que se presenta luego del consumo de la hierba de San Juan, provocada por la hipericina (4,9).

• Contraindicaciones/precauciones:

En mujeres embarazadas esta contraindicada la ingesta del producto (extractos), ya que de acuerdo a los resultados obtenidos en estudios con animales, su uso no es seguro durante el embarazo

Es incompatible con alimentos y plantas que contengan tiramina; ya que podría producir hipertensión. Usar con precaución en pacientes que estén tomando digoxina. No debe usarse en depresiones severas. Se debe usar con precaución si el paciente está consumiendo otros antidepresivos. Basado en la actividad farmacológica de la hierba de San Juan puede alterar la acción de inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos, e inhibidores selectivos de los recaptura de serotonina. Puede elevar las transaminasas hepáticas. Puede causar fotosensibilidad.

Se debe tener precaución al usarse en pacientes bajo tratamiento con narcóticos y sedantes (ansiolíticos, benzodiacepinas), y basado en su actividad farmacológica, usar con precaución si se maneja o utiliza maquinaria pesada (3).

La terapia con antidepresivos, incluyendo esta hierba puede precipitar manía o hipomanía en individuos con desórdenes afectivos bipolares (3).

Interacciones teóricas:

Sedantes, depresores del sistema nervioso central, drogas fotosensibilizantes, antidepresivos, IMAO's, narcóticos, analgésicos narcóticos y digoxina (3).

La hierba de San Juan es un potente inductor de las enzimas hepáticas (citocromo P450), por lo que interacciona con drogas que tengan metabolismo hepático como fenitoína, carbamacepina, entre otras (8).

• Efectos Secundarios:

Ante el uso de dosis adecuadas no se han reportado efectos adversos de relevancia clinica. Se pueden presentar algunas complicaciones gastrointestinales como sensación de llenura, diarrea (0.55%), anorexia (0,55%), dolor de estómago y constirpación (5%) ante dosis de 300 mg tres veces al día (12).

Incrementa la fotosensibilidad por lo que debe evitarse durante el tratamiento la exposición directa a la luz del sol o la humedad ya que puede originar eritemas, quemaduras o ulceraciones. La fotosensibilidad se debe a la hipericina y su isómero, la pseudohipericina (6).

A nivel de Sistema Nervioso Central se ha reportado cansancio (0.3-6%), fatiga (0,4-5%). La cefalea también ha sido reportada en un 7% de los pacientes (1).

En cuanto a la fertilidad, es importante mencionar que altas dosis de esta hierba a nivel in vitro, ha resultado ser mutagénica para los espermatozoides y afecta también oocitos. Estos datos sugieren que altas concentraciones de la hierba de San Juan podrían generar daños en las células reproductivas (1)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. The Lawrence Review of Natural Products.199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- 4. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales</u>. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- 5. Sosa, R. El poder medicinal de las plantas. 1997. Asociación Publicadora Interamer. inc
- **6.** Lane-Brown, M. Photosensibility associated with herbal preparations of St John's wort (Hypericum perforatum). MJA. 2000. 172:302. IDIS N° 444150.
- Gorsky, T. The herbalist will see you now (letters to the editor). <u>BMJ.</u> 2000. 320:1142. IDIS No 446363
- Ernst, E. Second thoughts about safety of St John's wort. <u>The Lancet.</u> 1999. 354:2014-16. IDIS No 437452.
- **10.** Benedetto, V. Hypericum perforatum Extracts as Potential Antidepressants. <u>J. Pharm. Pharmacol.</u> 1999. 51:513-17. IDIS N° 437825.
- **11.** Dear, A., Bennett, Jr., Phun, L., et al. Neuropharmacology of St John's wort (Hypericum). <u>The Annals</u> of Pharmacotherapy. 1998. 32: 1201-1208. IDIS N° 416265.
- Schempp, C., Winghofer, B., Ludtke, R., et al. Topical application of St John's wort (hypericum perforatum L.) and its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells. British Journal of Dermatology. 2000. 142: 979-984. IDIS Nº 446955.
- **13.** Linde K et al. St John's Wort for depression An overview and meta-analysis of randomized clinical trials. <u>BMJ</u>. 1996: 3 (313). Pag: 253-8.
- **14.** Blumenthal M. Herbal medicine Expanded Commision E Monographs. American Botanical Council. 2000

KAVA-KAVA

La sustancia conocida con el nombre de Kavaína es obtenida de la raíz y del rizoma de una planta llamada Kava-Kava, cuyo nombre científico es *Piper methysticum* (4). Algunos de los nombres por los cuales es conocida corrientemente dicha especie son:

- *Ava
- *Pimienta Ava
- *Pimienta tóxica
- *Kawa
- *Pimienta Kawa
- *Tonga
- *Kew. (1)

Esta planta es un arbusto indígena de la islas del Pacífico Sur. En esta región es utilizada principalmente para producir un brebaje usado para fines recreativos y durante la convalecencia (4). Se han reconocido más de 20 variedades de Kava, clasificadas como blanca o negra y siendo de mucha importancia dicha clasificación en el comercio y la sociedad. A pesar de las diferencias en su demanda, no se ha llevado a cabo un análisis sistemático comparando las posibles diferencias de composición y farmacología de ambas variedades de Kava (2).

Como se mencionó anteriormente, dependiendo de su región de procedencia, la Kava es utilizada para la preparación de un brebaje el cual se obtiene de la pulverización de las raíces. Algunas veces, el proceso de pulverizado es acelerado por masticación. La raíz pulverizada es sometido a remojo en agua. Una vez sometido a filtración, es servido a temperatura ambiente. (2)

• Nombre científico: Piper methysticum

• Parte de la planta utilizable:

La parte de la planta que es medicinal es el rizoma cortado y seco, el cual normalmente ha sido liberado de la raíz. (1)

• Composición química:

Aparentemente, la actividad del rizoma de la Kava está relacionada con algunas **pironas** ariletilénicas, similares en estructura a la miristicina encontrada en la nuez moscada (2).

Los principios activos obtenidos de los extractos de esta planta son específicamente Kavalactonas (**Kavapironas** 5-12%), dentro de las cuales encontramos D y L-kavaina, metisticina, yangonina y sus derivados dihidrokavaína (marindinina), dihidrometisticina y desmetoxiyangonina, las cuales son clasificadas como dihidropironas y según distintos análisis tienen actividad en SNC. Dentro de los pigmentos chalcónicos que se pueden extraer encontramos la flavokavinas A y B. (1,4)

• Farmacología:

Las Kavapironas poseen efectos antiespasmódicos, anticonvulsivos y como relajantes musculares. También tienen efectos **hipnóticos/sedativos**, analgésicos y psicotrópicos, lo cual contribuye a su uso **en ansiedad y en insomnio** (1). Por ende, dichas pironas no poseen acción de contracción muscular como la que presenta el Curare, prueba de ello es que estos componentes (las kavapironas) representan uno de los mayores antagonistas de la estricnina que se conocen (2).

La acción centralizada de relajación muscular, analgésico y anticonvulsivo de las pironas de la Kava, kavaína, dihidrokavaína, dihidrometisticina y (+/-) Kavaína (Kavapirona sintética) es atribuida principalmente a la interacción con canales iónicos. La interacción consiste en rápidas y específicas inhibiciones a **canales de sodio** voltaje dependientes y la inminente reducción de actividad de **canales de sodio** y **calcio** que se activan por voltaje. El efecto de la Kava **de paralizar la transmisión neuromuscular y la contractibilidad del músculo** es similar al efecto de un anestésico local. El extracto liposoluble (resina de la Kava) disminuye espontáneamente la motilidad y el control motor (6).

Así mismo, una evaluación realizada de los extractos solubles de la Kava practicado en ratones dio como resultados un aumento en el fácil manejo de los mismos lo que prueba su acción depresora del SNC en animales, además muchos de los efectos de dichos extractos son similares a aquellos producidos por LSD (ácido lisérjico) (2).

La acción analgésica que presenta la Kavaína se debe a actividad antinociceptiva. La nalaxona (antagonista opioide) es inefectivo en revertir la actividad antinociceptiva, lo que es indicativo de que la analgesia producida por dicho componente ocurre por vía no opioide (1).

Los componentes liposolubles extraídos de la Kava no interactuan con los sitios de unión de las benzodiazepinas y los barbitúricos, pero si parece que potencia la actividad del GABA-A en el centro cerebral de acción sedativa, así como en el complejo de la amígdala en el sistema límbico (modula muchos procesos emocionales). Las propiedades psicotrópicas de la Kava han sido demostradas por la inhibición de la recaptura de la norepinefrina por la Kavaína, así como por otros componentes extraídos de esta planta. Un estudio demostró que la Kavaína, la metisticina, la yangonina y otros, inhiben de manera reversible la MAO-B (monoamino oxidasa B, que se encarga de degradar a las catecolaminas). Un aumento de la dopamina y la serotonina por activación neuronal produce efectos diversos en el SNC (1,3).

Un estudio reciente demostró la **capacidad anti-trombótica** de las pironas de la Kava. La Kavaína ejerce acción antitrombótica en plaquetas humanas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) como fin primario. Esto suprime la generación de tromboxano (TX-A2), el cual induce normalmente la agregación de plaquetas y la exocitosis de ATP por su unión en los receptores específicos de TX-A2 (1).

Usos:

Dentro de los usos reportados que se le dan a los extractos de la Kava en general, y por añadidura a la Kavaína, encontramos:

- *Ansiedad
- *Sedación (tranquilizante)
- *Relajación del músculo esquelético

- *Espasmolítico
- *Insomnio
- *Disturbios relacionados con el climaterio femenino
- *Inflamaciones osteoarticulares
- *Limpieza y desinfección de heridas (bacterioestático)
- *Dermatomicosis (antimicotico)
- *Diurético
- *Analgésico local
- *Hipnótico (1,3,5)

Específicamente, el uso aprobados por la Commission E es en casos de nerviosismo **e insomnio**(1).

Principalmente, la Kava es utilizada para la tensión nerviosa, el estrés y la agitación, así como antiséptico y diurético en condiciones inflamatorias del tracto genito-urinario (extracto en forma líquida). Dentro de los usos no aprobados por la Commission E, la Kava es utilizada en la medicina folklórica como un agente sedante y como un agente para el sueño; para el asma, reumatismo, síntomas dispeptidos, cistitis crónica, sífilis, gonorrea y como agente reductos de peso. En la medicina homeopática, la Kava es utilizada en estados de exitación y de exausto. Es también utilizado en la gastritis y en uretralgia (1,5).

• Contraindicaciones:

La Kavaína está contraindicada en pacientes con depresión endógena debido a que incrementa el riesgo de suicidio. También está contraindicada durante el embarazo y en el período de lactancia (1). Se debe usar los suplementos de las hierbas con extrema precaución en niños menores a los dos años (3).

• Interacciones:

Aunque hay controversia sobre el mecanismo de acción sedante y sus posibles interacciones, no se recomienda asociar con otras drogas sedantes, hipnóticas, antidepresivas, antihistamínicos. El alcohol potencia la toxicidad de la Kava (4).

Se debe tener extremada precaución con pacientes que ingieren los siguientes medicamentos:

- *Digoxina
- *Litio
- *Teofilina
- *Diuréticos ahorradores de potasio (3).
- *Etanol
- *Depresores del SNC (incluyendo alprazolam, y otras benzodiazepinas, antidepresivos y sedantes hipnóticos)
 - *Antipsicóticos
 - *Levodopa (3).

Dosis:

La manera de administración es de forma oral, la cual se recomienda según la edad y el caso a tratar (3).

Así, para niños que sufren de déficit atencional e hiperactividad se dan de 5 a 15 gotas disueltas en la bebida favorita de unas 2 a 3 veces al día, del extracto líquido (1:1 para planta fresca o 1:4 para la planta seca) (3).

En adultos que sufren de ansiedad, se recomiendan de 100 a 250 miligramos de 1 a 3 veces al día según sea necesario, esta estandarizada para que contenga 30% de Kavalactonas por dosis. Si lo que se requiere es un efecto sedativo, se recomienda de 250 a 500 miligramos al acostarse, estandarizada también para que contenga el 30% de Kavalactonas por dosis (3)

La dosis homeopática recomendada es de 5 a 10 gotas, 1 tableta o 5 a 10 glóbulos de 1 a 3 veces al día, o 1 mililitro de solución inyectable dos veces por semana (1).

Existen un gran número de diferentes formas de extracción dependiendo de la compañía farmacéutica que la practique. La planta debe mantenerse lejos de la luz directa y de la humedad, y debe mantenerse a temperatura ambiente. La droga debe ser administrada con comida o líquido debido a su liposolubilidad. La actividad de la hierba es intensificada cuando se toma una mezcla de las

Precauciones y Reacciones adversas:

En general, no se conocen riesgo contra la salud en conjunto con la adecuada administración de dosis terapéuticas designadas. La administración de la hierba conlleva a raros casos de reacciones alérgicas y a dolores gastrointestinales. Al inicio de la terapia es posible la presencia de cansancio durante la mañana. Los reflejos motores y el juicio al conducir automóviles puede ser reducida mientras se toma la hierba (1).

En el SNC, se ha reportado que durante la ingesta de la hierba se produce disquinesia y "choreoathetosis" de los músculos faciales, de las extremidades, del tronco y del cuello. Después de largos periodos de administración de altas dosis de Kava se ha reportado perdida de peso (1).

Ingesta de altas dosis de extractos de Kava está asociados con incrementos de la enzima gama-glutamil tranferasa (GGT), lo cual resulta hepatotóxico. Fueron reportados además, dos casos de hepatitis aguda con incremento de enzimas hepáticas. Se determinó hepatitis necrotizante después de realizada una biopsia y una vez suspendido el tratamiento de Kava, la condición cesó y las pruebas hepáticas resultaron normales (1). Médicos y farmaceuticos en Suiza están remitiendo síntomas como fatiga, pérdida de apetito y nausea como indicativos de reacción hepática y lo que indica el cese del tratamiento con extractos de Kava . Se sabe de otro reporte de un extracto etanólico de Kava que produce hepatitis severa que se desarrolla después de seis meses de injerir 60 miligramos de Kavapironas (7).

Presenta una pequeña inhibición de movimientos y de reflejos motores. Hace que se aumente el diámetro de la pupila, reduce el punto cercano de acomodamiento y el punto cercano de convergencia, y disturba el balance oculomotor del ojo; se reporta irritación ocular con alto consumo de Kava. Además, alto consumo crónico de Kava es asociado con una particular erupción cutánea sugestiva de ictiosis. La ingesta por largos períodos conlleva a la presencia de un color escasamente amarillesco (1).

Esta droga no debe de ser administrada por más de tres meses sin supervisión médica (1).

El uso concomitante con alcohol resulta en un incremento en la acción hipnótica de cualquiera de las dos. Además, el alcohol incrementa la toxicidad de la Kava. El uso simultaneo con el Alprazolam conduce a un estado de coma. Con depresores del SNC, la Kava potencia la actividad de estas sustancias. Por otro lado, ha sido reportado el efecto antagónico que tiene la Kava cuando se usa con dopamina. Pacientes con Mal de Parkinson que están bajo tratamiento con levodopa deben de evitar el uso de la Kava (1).

La sobredosis resulta en desoren en movimientos complejos, acompañado de cansancio extremo y tendencia al sueño (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. <u>The Lawrence Review of Natural Products.</u> 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- 4. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- **5.** The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- **6.** Gupta M. <u>270 Plantas medicinales iberoamericanas.</u> Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo CYTED. 1995. Editorial Presencia. Colombia.
- **7.** WHO. Regulatory and safety matters: Kava extract linked to hepatitis. WHO Drug Information. 2000. 14(2): 98.

MACA

La única información disponible sobre esta planta se encontró en un artículo publicado en la revista Urology, vol 55, #4 de 2000. A continuación un resumen del mismo:

• Introducción:

La planta conocida como MACA, pertenece a la familia Solanacea y su nombre científico es *Lepidium meyenii*. Su uso es muy popular en los países andinos, especialmente en Perú, sobretodo para aumentar la fertilidad y el desempeño sexual de hombres y mujeres, así como para tratar los síntomas de la menopausia. Sin embargo no existe evidencia científica que confirme que la maca produce un aumento en la energía o en la función sexual.

Materiales y métodos:

*Se recolectó la planta en los terrenos peruanos en 1998. Se procedió a hacer extracciones y la fracción lipídica resultante fue formulada con un excipiente (como las maltodextrinas o el fosfato tricálcico) para luego pasar por el proceso de secado. Los extractos en polvo obtenidos denominados M-01 y M-02 eran formulas estandarizadas en su contenido de **macaene y macamida**, novedosos ácidos grasos multiinsaturados y sus amina.

*A1 analizar por cromatografía líquida a M-01 y M-02 se encontraron los siguientes compuestos:

_macaene

_macamida

- N-benzil octanamida
- _N-benzil-16-hidroxi-9-oxo-10E, 12E, 14E-octadecatrieneamida
- N-benzil-9,16-dioxo-10E, 12E, 14E-octadecatrieneamida
- _17 análogos de los 2 primeros
- _Estaban también presentes los ácidos grasos libres en 3.72%.
- *E1 estudio involucraba varias etapas, en las cuales examinarían diferentes acciones de los extractos en animales (ratones y ratas) en diferentes condiciones:
- a) Para evaluar el efecto de la maca en el comportamiento sexual de los ratones, se tomaron 45 ratones machos y 90 hembras vírgenes. Se hicieron 3 grupos, cada uno con 15 machos y 30 hembras; grupo control, M-01 y M-02.

El grupo control recibió un granulado alimenticio en una suspensión al 10% de metanol, por 22 días. Las 2 suspensiones al 10% en etanol de M-01 y M-02 fueron administradas 2 veces al día, en dosis diarias de 40mg/g de peso corporal por un periodo de 22 días. En el día 22, 30 minutos después de administrar la dosis, 1 ratón macho y 2 hembras fueron puestos en una caja en la oscuridad para observar su comportamiento. Los machos empezaron a copular inmediatamente. Se tomaron los datos, manualmente, del número de intromisiones en 3 horas.

- b) Para evaluar el efecto de la maca en 1 día de apareamiento, se tomaron 20 ratones machos y se dividieron en 2 grupos de 10. El grupo control recibió el granulado alimenticio. El grupo experimental recibió vií oral el M-01 en dosis de 4g/Kg de peso por 1 día. El mismo día, a las 5 p.m. cada ratón macho fue colocado en una caja y después de 1 hora ingresaron 5 hembras. A las hembras se les había administrado previamente vía SC, una dosis de benzoato de estradiol y progesterona. A la mañana siguiente (7 a.m.) se tomó una muestra vaginal de cada una de las hembras y se observe al microscopic para confirmar la presencia de esperma. Se cuantificó el número de hembras esperma-positivas.
- c) El último estudio era del efecto de la maca en el tiempo latente de erección (LPE por su siglas en inglés), el cual se define como el tiempo requerido desde el inicio de la estimulación hasta alcanzar una erección total. Se tomaron en total 90 ratas, 30 para cada grupo: control, M-01 y M-02.

Grupo control: El grupo control se dividió en 3 subgrupos (SG) de 10 ratas cada uno: SG normal, SG testosterona y SG cirugía. A las 10 ratas del SG de cirugía, al igual que las restantes 60 ratas, de los grupos en tratamiento con maca, les fueron removidos los testículos quirúrgicamente. A las del SG de testosterona se les administró la misma vía SC en dosis de 20mg/Kg.

Grupo M-01: Se contaba con 3 SG de 10 ratas cada uno, a los cuales se les administraron diferentes dosis del M-01: 45, 180 o 1800 mg/Kg de peso por 20 días.

Grupo M-02: De igual forma, 3SG de 10 ratas cada uno, a los cuales se les administraron diferentes dosis del M-02: 45, 180 o 1800 mg/Kg de peso por 20 días.

En el día 20, 30 minutos después de la administración de la dosis del compuesto correspondiente, cada rata recibió un impulso eléctrico de 20 voltios para iniciar el estímulo. A partir de este momento, empezaba el tiempo latente de erección, el cual fue cuantificado.

Resultados:

a) Efectos de la maca en el comportamiento sexual de los ratones (# de intromisiones en un período de 3 horas):

```
*grupo control: 16.33 \pm 1.78 veces (p menor a 0.01)
```

- *grupo M-01:46.47 \pm 2.29 veces (p menor a 0.01)
- *grupo M-02: 67.01 ± 2.55 veces
- b) Efecto de la maca en 1 día de apareamiento (# de hembras esperma-positivos, es decir con presencia de eyaculación macho)

```
*grupo control: 0.6 \pm 0.7
```

- *grupoM-01: 1.5±0.5 (p menor a 0.01)
- c) Efecto de la maca en el tiempo latente de erección (LPE por su siglas en inglés):

```
*grupo control:
```

- _SG cirugía: 112+13 segundos (s)
- _SG normal: 78 ± 12 s (no significativo)
- _SG testosterona: 50 ± 12 s (p menor a 0.05 en comparación con SG cirugía del grupo control)

Ocurrió lo esperado: las ratas a las cuales se les extirparon los testículos fueron las de menor habilidad sexual, con lo LPE mayores y las del SG testosterona con los LPE menores.

```
*grupoM-01:
```

```
_Dosis de 45 mg/Kg: 121 \pm 12 (no significativo)
```

- _Dosis de 180 mg/Kg: 54 ± 12 (p menor a 0.05 en comparación con SG cirugía del grupo control)
- _Dosis de 1800 mg/Kg: 53 ± 13 (p menor a 0.05 en comparación con SG cirugía del grupo control)

```
*grupo M-02:
```

- _Dosis de 45 mg/Kg: 71 ± 12 (p menor a 0.05 en comparación con SG cirugía del grupo control)
- _Dosis de 180 mg/Kg: 73 ± 12 (p menor a 0.05 en comparación con SG cirugía del grupo control)

_Dosis de 1800 mg/Kg: 41 ± 13 (p menor a 0.05 en comparación con SG cirugía del grupo control).

• Discusión y Conclusiones:

Los resultados del presente estudio ilustran que los productos purificados de la maca, aumenta significativamente el líbido y la potencia en los ratones macho. Así mismo, con excepción del grupo de 45mg/Kg de M-01, el aumento de la función eréctil en las ratas cuyos testículos fueron removidos, fue significativo con la administración de los extractos.

Se necesitan otros estudios que identifiquen a los componentes responsables de las acciones de la planta. El mecanismo de acción se está investigando.

Este estudio revela por primera vez el efecto afrodisíaco de la *Lepidium meyenii*, una hierba de las montañas andinas del Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Zheng B, He K, Kim C et al. Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* no sexual behavior in mice and rats. $\underline{\text{Urology.}}$ 2000. 55 (4): 598 – 602.

MANZANILLA

- Nombre científico: *Matricaria chamomilla*, *Matricaria recutita* (2,3,4).
- Nombre común: Manzanilla (4).
- Nombre en inglés: Chamomille (2).

• Descripción botánica:

La *Matricaria chamomille* es una planta anual, con flores olorosas, la flor es blanca con un centro amarillo, la planta es de 20 a 40 cm de alto (1,2).

• Parte utilizable:

La Comisión E del Ministerio de Sanidad o Salud de Alemania señala como parte utilizada las flores, por ello solo reportan la monografía de las flores de manzanilla (5). En otra fuente bibliográfica como el PDR de plantas medicinales en su edición segunda indica el uso de la "planta entera florecida o solamente las flores". (1) En la Homeopathic Pharmacopeia of the United States se describe la tintura hidroalcohólica de manzanilla (1:10) (p/v) de la planta entera florecida. (5)

• Composición química:

El aceite esencial (0,2-1,8%) está compuesto de: camazuleno, alfa-bisabolol (levomenol) óxidos de bisabolol A, B y C, óxidos de bisabolona, beta-trans-farnesina, espatulenol.

*Flavonoides: luteol, apigenol, quercetol, agliconas incluyendo quercetina, isohamnetina, patuletina, apigenina agliconas, luteolin, crisoeriol y los glicósidos principales de la apigenina-7-O-glucosido, apigenin glucósido acetato (1).

- *Hidroxicumarinas: umbeliferona y herniaria. (1,2,4).
- *Mucílagos: urónicos, ramnogalacturonanos. (1,2,4).
- *Lactonas sesquiterpénicas (principios amargos: matricina, matricarina, precursoras del camazuleno) y sales minerales (8-10%) (1,2,4).
- *Otros compuestos presentes en la manzanilla son: aminoácidos, ácidos grasos, ácidos fenólicos, colina (más del 0.3%). (5)

• Farmacología:

El aceite esencial produce un efecto antiinflamatorio, antiséptico, espasmolítico, carminativo, emenagogo y ligeramente sedante, acciones que son atribuidas a las cumarinas, los flavonoides y el bisabolol. Adicionalmente, el camazuleno inhibe la liberación de histamina y serotonina, a su vez inhibe la formación del leucotrieno B-4; lo que disminuye la inflamación (1,2,3,4).

Su efecto antiinflamatorio fue inicialmente atribuído a los componentes azulénicos del aceite volátil. El chamazuleno, que es el miembro más importante del grupo, fue posteriormente identificado. El grado de actividad antiinflamatoria de varias muestras de aceites examinados no correlacionaban bien con el contenido chamazulénico en los aceites y esto indicaba la presencia de otro compuesto que contribuía con ésta actividad. En posteriores investigaciones se descubrió que los bisabololes también poseían actividad

antiinflamatoria y que (-)-alfa-bisabolol resultó ser el componente más activo de la Chamomille recutita. Los demás: (+)-alfa-bisabolol, (+)-alfa-bisabolol, óxido de bisabolol A y B, y óxido de bisabolol A presentaron cerca de la mitad de la potencia. El éter en-indiciclo también contribuye al efecto.(7)

Los componentes hidrófílicos de la manzanilla, principalmente los flavonoides también contribuyen con el proceso antiinflamatorio, el componente más activo es la apigenina y la luteolina cuya potencia es similar a la indometacina. Los glicósidos son menos potentes. (7)

La apigenina aplicada tópicamente tiene efecto en la tumorogénesis de la piel al inhibir la formación de papilomas y disminuyendo la conversión de papilomas a carcinomas (1).

Los mucílagos son demulcentes y junto con el camazuleno y el bisabolol, tienen un efecto reepitelizante. Las lactonas sesquiterpénicas son responsables de su actividad aperitiva, digestiva y colerética (4).

Los flavonoides son moléculas que activan el sistema nervioso y la modificación química del núcleo de la flavona incrementa dramáticamente la potencia ansiolítica. La apigenina es un ligando para el receptor benzodiacepinico ejerciendo un efecto ansiolítico y ligeramente sedante (1).

• Uso reportado:

Aprobado por la Commission E:

_Tos, bronquitis

_Fiebre y resfríos

_Inflamación de la piel, boca y faringe

_Tendencia a la infección

_Heridas y quemaduras (1,5)

Se reporta su uso a nivel odontológico en parodontopatías, odontalgias, aftas bucales, en forma de enjuague bucal . (1,3,4,5,7,8).

La manzanilla se indica en los procesos de gastritis, úlceras duodenales, colitis, espasmos gastrointestinales, irritación de la membrana mucosa orofaríngea y del tracto respiratorio alto (1). Inapetencias, náuseas y vómitos, disquinesias hiposecretoras, meteorismo, disquinesias hepatobiliares y colecistitis (2,3,4).

Se utiliza para la ansiedad y el insomnio (incluso infantil) y las cefaleas (4).

La manzanilla se ha usado tópicamente para una serie de desórdenes que incluyen:, acné, blefaritis, conjuntivitis, eczemas, quemaduras, neuralgias, heridas, contusiones, estomatitis, vulvovaginitis y distrofias de la mucosa vaginal, inflamación anogenital (1,3,4).

En la medicina homeopática se ha utilizado la manzanilla el uso interno para el tratamiento de la diarrea y la flatulencia. (4)

• Efectos adversos:

La planta fresca puede causar dermatitis por contacto, conjuntivitis alérgica; el aceite esencial puede ser muy irritante para la piel y las mucosas (4).

Interacciones:

Puede aumentar el efecto de los sedantes (benzodiacepinas, ansiolíticos) (3).

_Alcohol: Debido a su débil acción ansiolítica el uso concomitante con alcohol debe ser evitado (1).

_Anticoagulantes cumarínicos (warfarina): Puede haber un efecto aditivo (1,5).

• Contraindicaciones:

No se debe administrar el aceite esencial, por vía tópica, a niños menores de 5 años ni a personas con alergias respiratorias o hipersensibilidad conocida a éste u otros aceites (1,4).

No se debe usar en individuos alérgicos a los crisantemos ni a las margaritas (3)

Toxicidad:

Las flores secas pueden ser eméticas si son consumidas en grandes cantidades. Se pueden observar reacciones alérgicas (anafilaxia), dermatitis por contacto en personas hipersensibles (2).

• Dosis:

La manzanilla presenta en forma de cápsulas de 125, 350 y 354 mg , líquido 1:4 y aceite 100% (1).

La comisión E recomienda (si no hay otro indicación médica) se recomienda una dosis de 3 g de la cabeza entera de la flor, tres a cuatro veces al día entre las comidas. (5)

Como antiinflamatorio es seguro y efectivo cuando se utiliza para la infusión 3 g de manzanilla (la flor completa) en 250 mL de agua hirviente. Se debe tomar de tres a cuatro veces diarios o consumir la cantidad equivalente del extracto de hierbas en forma de cápsula. (5,8)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. The Lawrence Review of Natural Products.199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. 2000. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- 4. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- 5. Heck, A, DeWitt, B, Lukes, A. 2000. Potential Interaction between alternative therapies and warfarin. Am J Health-Syst Pharm .: 57. Pag 1221-1227
- 6. Blumenthal M. 2000. Herbal medicine Expanded Commission E Monographs. American Botanical Council. Pp. 57-51
- 7. Hamon, N.W. "1989.Herbal Medicine, Pennyroyal: A traditional Medicinal Herb With Toxic Potential. Canadian Pharmaceuticals Journal. 185. Vol 122. Número 11. Pág 513, 514. IDIS 307404
- **8.** Varro E.Tyler. 1995. What Pharmacist should know about Herbal Remedies. <u>Journal of the American Pharmaceuticals Association</u>. Vol NS 35. No 1. Pág 33 y 35. IDIS 370759

^{*}Extracto fluido (1:1): 20 a 50 gotas, una a tres veces al día. (4)

^{*}Extracto seco . (5:1): 0.3 g a 1g por día cada ocho horas. (4)

^{*}Uso externo: Infusión de 50 a 50 g por litro, para aplicar en forma de lavados, compresas, lociones, colutorios, irrigaciones vaginales o enemas. (1,4).

MENTA

- **Nombre científico:** *Mentha piperita (3)*, se encuentra reportada bajo los nombres científicos de *Mentha viridis* y *Mentha verticillata* (5).
- Nombre común: menta, también se le llama hierbabuena, coñac de menta (5).
- Nombre en inglés: Mint, peppermint (3).

Descripción

Partes medicinales: el aceite extraído de las partes aéreas de la planta, las hojas secas, las puntas de las ramas florecientes, la planta fresca floreciente y la planta entera, constituyen las partes medicinales de la menta (1).

Flor y fruto: las flores son espinas falsas con numerosas brácteas que destacan poco. El cáliz es de forma tubular con un anillo de cabellos. La corola es de color violeta y posee un margen plano dividido en 4 partes (1).

Hoja, tallo y raíz: la planta es perenne , mide de $50-90~\rm cm$. Los tallos usualmente están ramificados y tienen un color violeta. Las hojas presentan forma rectangular – ovoide y son serradas (1) .

Hábitat: la menta es común en Europa y los Estados Unidos, usualmente es cultivada (1).

Producción: el aceite de menta consiste en el aceite esencial de Mentha piperita obtenido mediante la destilación acuosa del tallo de la planta recientemente cosechada o floreciente. Las hojas de menta consisten en las hojas secas o frescas de la M. piperina, así como de sus preparaciones. Las hojas de menta son cosechadas muchas veces al año; la máxima cosecha de hojas y el mayor contenido de aceite se dan justo antes de la época en que florezca la planta (1).

Posibles confusiones: la menta no debe ser confundida con el aceite de menta rectificado. En ocasiones es adulterado al incrementar el contenido de éster con acetato de mentol racémico (1).

• **Parte utilizable:** Flores, hojas (3).

Compuestos activos:

La química del aceite de menta es compleja. Más de 100 compuestos han sido encontrados en el aceite y la concentración relativa de cada uno depende grandemente de la localización geográfica (4).

Los extractos de la menta se deben proteger de la luz (5).

La planta puede contener entre un 0.1% y un 1% de aceite volátil, el cual está compuesto principalmente de mentol, mentona, metilacetato . (3,4)

Componentes / hojas de menta.

Aceite volátil entre los principales compuestos pueden citarse : mentol (35-45%), mentona (15-20%), acetato de mentil (3-5%), isomentona (2-3%), neometol (2,5-3,5%) mentofurano (2-7%); también pueden hallarse limonene, pulegona, el alfa-

y beta – pinene, y el trans – sabinene hidratado (5), además contiene jasmona; taninos y principio amargo (3,4).

Ácido caféico incluyendo entre otros el ácido rosmárico (1).

Flavonoides apigenina - , diosmetina - y glicósidos de luteolina , flavonoide metoxilado lipofílico libre , además del xantomicrol y la gardenia D (1) .

Componentes / aceite de menta.

Se encuentra una gran variedad de compuestos , entre los más importantes pueden mencionarse : el mentol ($35-45\,\%$) , la mentona ($15-20\,\%$) , acetato de mentil($3-5\,\%$) , neomentol ($2,5-3,5\,\%$) , mentofurano ($2-7\,\%$) , isomentano ($2-3\,\%$) ; además cuenta con otras sustancias , tales como : el limonene , pulegona , alfa – y beta – pinene , y trans – sabinene hidratado (1) .

*Labiatentaninos que incluye entre otros el ácido rosmárico (1).

*Flavonoides apigenina - , diosmetina - y glicósidos de luteolina , también se encuentran flavonoide metoxilado lipofílico libre , xantomicrol , gardenina D , entre otros (1) .

• Farmacología:

El aceite de menta es un carminativo aromático que reduce la presión intracolónica y alivia la flatulencia (1,5). Es un agente antibacterial, insecticida, colerético y secretolítico; además tiene un efecto refrescante en la piel (1).

Es capaz de bloquear el estímulo excitatorio del calcio debido a su característica antiespasmódica propia de los bloqueadores de canales de calcio que presenta el mentol, por lo que presenta una actividad antiespasmódica a nivel del músculo liso del tracto gastrointestinal. (1,5)

Algunos reportes han sugerido la utilidad del aceite de menta, bajo una forma dosificada con cubierta entérica, en el síndrome de colon irritable, por medio de una acción meramente local sobre el tracto gastrointestinal (2,5).

Produce efecto relajante sobre los músculos de las vísceras y es por esta razón que se inyecta el aceite o una solución diluida del mismo para reducir el espasmo colónico que se presenta durante la endoscopía (5); es antiflatulenta y estimula la producción de bilis y la secreción de jugos digestivos, lo que la convierte en un buen remedio para los cólicos intestinales y la digestión difícil y flatulenta (3).

El aceite volátil que contiene actúa como anestésico suave del estómago, lo que contribuye a combatir las náuseas y vómitos.

El aceite de menta ha sido utilizado, junto con otros aceites volátiles, en preparaciones para desórdenes respiratorios (5).

También alivia los dolores de cabeza producidos por la mala digestión. Tiene acción tranquilizante sobre los nervios, por lo que se puede utilizar en caso de tensión nerviosa, ansiedad e histeria. Alivia los dolores menstruales y disminuye la tensión relacionada con esta condición. Para aliviar las molestias nerviosas se puede combinar con tilo, manzanilla o valeriana. La infusión de menta puede reemplazar al té y el café.(3)

Las hojas de menta tiene un efecto sedante leve, además presenta propiedades antivirales , antimicrobiales , diuréticas , actúa como colerético , carminativo y antiespasmódico. (1) .

Usos e indicaciones:

Hojas de menta

Usos aprobados por la Commission E

- a. Enfermedades del hígado y la vesícula biliar
- b. Problemas dispépticos (1)

La droga es empleada en problemas convulsivos del tracto gastrointestinal, así como de la vesícula biliar y de los conductos biliares (1).

Usos no aprobados

En el uso popular, la menta ha sido utilizada para la náusea, el vómito, las enfermedades de las mañanas, infecciones respiratorias, dismenorrea y resfriados (1).

Uso homeopático

En el campo de la homeopatía, esta planta ha sido aplicada en los resfriados (1).

Aceite de menta

Usos aprobados por la Commission E

Son varios los usos del aceite de menta que ya han sido aprobados, algunos de ellos son:

- a. Resfriado común
- b. Tos y bronquitis
- c. Fiebre y resfriados
- d. Inflamación de la boca y la faringe
- e. Problemas del hígado y la vesícula biliar
- f. Tendencia a infección
- g. Problemas dispépticos (1)

La droga se ha utilizado de forma interna para diferentes condiciones, entre las cuales pueden citarse : calambres de la zona superior del tracto gastrointestinal y los conductos biliares , colon irritado , catarro (tracto respiratorio) e inflamación de la mucosa oral y faríngea (1) .

Usos no aprobados

De forma externa, el aceite de menta se ha empleado para casos de mialgia y de neuralgia (1).

Dosificación

Hojas de menta

*Modo de administración: se emplea la hierba para hacer infusiones, los extractos de las hojas de menta se usan de forma interna (1).

*Dosis diaria: el promedio de dosis diaria de la droga es de 3-5 gm. El promedio de dosis diaria de la tintura (1: 10) es de 5-15 gm. El té: 1 taza para ser tomada de 3-4 veces al día entre comidas. Infusión: 2-4 gm de la droga, beber despacio en sorbos mientras se encuentra tibio (1).

*Dosis homeopática: 5 gotas, 1 tableta o 10 glóbulos cada 30-50 minutos, para casos agudos; 1-3 veces al día en casos crónicos. Parenteral: se aplican de 1-2 ml subcutáneos (agudos), 3 veces al día; una vez al día en casos crónicos (HAB34)(1)

*Almacenamiento: deben mantenerse en un sitio fresco y seco, protegidas de la luz solar, en contenedores que no sean de material plástico (1).

Aceite de menta

*Modo de administración: el aceite esencial y las preparaciones galénicas son para uso externo e interno (1).

*Dosis diaria: el promedio de dosis interna diaria es de 5 - 12 gotas; para la inhalación se emplean de 3 - 4 gotas en agua caliente; en casos de colon irritable la dosis diaria es de 0,5 ml; la dosis individual es de 0,2 ml en la forma de cubierta entérica (1).

*De forma externa, deben friccionarse unas cuantas gotas en las áreas afectadas de 2-4 veces al día. Para niños pequeños deben friccionarse de 5-15 gotas en la espalda y el pecho. La droga se encuentra disponible en presentaciones semisólidas y oleosas (5-20%); alcohol – agua (5-10%); ungüentos nasales con un 1-5% de aceite esencial (1)

*Almacenamiento: deben seguirse las misma técnicas de almacenamiento aplicadas a las hojas de menta (1).

• Contraindicaciones

Hojas de menta: Se encuentran contraindicadas en pacientes que presenten cálculos biliares (1).

Aceite de menta: Las contraindicaciones para la administración interna de la droga incluyen: oclusión de los conductos biliares, inflamación de la vesícula biliar y daño severo del hígado (1).

Las personas que padecen de cálculos biliares podrían experimentar cólicos debido al efecto colerético (1).

• Precauciones y reacciones adversas

Hojas de menta

No se han reportado efectos secundarios que amenacen la salud si la droga es administrada de manera adecuada y en las dosis terapéuticas establecidas (1).

El efecto colagógico podría generar cólicos en aquellos pacientes que presentan cálculos biliares (1).

Aceite de menta

General: No se notifican efectos adversos si la administración del mismo y su dosis son las adecuadas (1).

En personas susceptibles la administración puede conducir a problemas gástricos. El aceite volátil posee un débil potencial de sensibilización debido a su contenido de mentol (1).

No se recomienda la administración de la droga si hay tendencia a reflujo gastroesofágico (1).

Uso pediátrico: Las preparaciones que contienen el aceite no deben ser aplicadas en el rostro de infantes o niños pequeños (particularmente en el área nasal), debido a posibles espasmos de tipo bronquial, ataques de asma o inclusive, fallo respiratorio (1).

Toxicidad:

El aceite de menta puede ser irritante y raramente ocasiona reacciones de hipersensibilidad. Las reacciones reportadas incluyen rash cutáneo eritematoso, cefalea, bradicardia tremor muscular y ataxia. También se ha reportado pirosis. (5) Estas reacciones alérgicas han sido atribuidas al mentol (4).

La aplicación de preparaciones que contengan mentol, en niños menores de 2 años, para el tratamiento de los síntomas del resfriado puede causar colapso (4).

Las tabletas entéricas no deben ser administradas inmediatamente después de las comidas o de haber ingerido un antiácido. (5)

No se debe usar durante más de 12 días seguidos porque puede causar daño al corazón.(3)

Tampoco se debe utilizar en individuos que presentan obstrucción en el tracto biliar, colecistitis, piedras en vejiga, hernia hiatal o daño severo en hígado, ya que puede haber empeoramiento de la condición (4). Se ha observado actividad bloqueadora de los canales de calcio en modelos animales por lo que se debe usar con cuidado en individuos que utilizan agentes con la misma acción. Utilizar con extrema precaución en niños menores de dos años, en mujeres embarazadas o en estado de lactancia, en personas que están dentro de algún grupo de riesgo o están tomando otros medicamentos en forma concomitante ni en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad.(2)

Algunos efectos secundarios son: náuseas, vómito e irritabilidad gastrointestinal (2), reacciones alérgicas (caracterizado por dermatitis, rubor y cefalea. (4)

También se ha reportado casos de lesiones cerebrales en ratas que ingirieron una sobredosis del aceite.(4)

Sobredosis No se han reportado casos de envenenamiento. La dosis mínima letal de mentol está estimada en los 2 g, sin embargo algunos individuos han sobrevivido a dosis superiores a los 8-9 g (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- 2. <u>The Lawrence Review of Natural Products.</u>1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4951) Missouri, USA.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0.
- 4. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, IInc. Ohio, U.S.A.
- 5. Heck, A, DeWitt, B, Lukes, A. Potential Interaction between alternative therapies and warfarin. <u>Am J Health-Syst Pharm</u> .2000: 57. Pag 1221-1227

NARANJA AMARGA

• Nombre científico: Citrus aurantium (4)

• Nombre en inglés: Bitter orange

• Descripción:

Árbol de 6-12 m de altura y de raíces planas. El árbol posee una copa redonda muy ramificada y en las ramas las hojas se disponen en espiral con flores en la base de las mismas (2).

• Parte utilizable:

Las flores, los frutos (pericarpio, frutos inmaduros) y eventualmente las hojas (4,5).

• Composición química:

*Flores: 0,05 - 0,5% de aceite esencial ("neroli"): limoneno, linalol, nerol, antranilato de metilo (3,4).

*Pericarpio: flavonoides responsables del sabor amargo (naringósido, neohesperidósido) y no amargos (rutósido, hesperidósido, sinensetósido); aceite esencial ("curaçao"), 2%: limoneno (90%); furanocumarinas; sales minerales, abundante pectina, ácidos cítricos, ascórbico y málico (4).

*Hojas: Aceite esencial ("petit grain"), 0,2-0,2%: hidrocarburos terpénicos (limoneno), alcoholes (linalol, nerol, antranilato de metilo, betaina (estaquidrina), flavonoides (hesperidina), limonina (4).

*Se reportan dentro de los componentes de la cáscara, además del aceite volátil, flavonoides (sinensetina, nobiletina, tangeretina, neohesperidin dihidrochalcone y naringina) y furocoumarinas (3).

• Farmacología:

El principal componente es el aceite esencial que en productos de alta calidad supone como mínimo el 1%; como sustancias acompañantes se tienen principios amargos, hesperidina, y algo de taninos (5).

Según una publicación de marzo de 1999 de la revista Current Therapeutic Research, el mecanismo propuesto para esta planta se basa en 2 de sus componentes, la sinefrina y la octopamina (6). Pero para poder comprender el papel termogénico de ambos es necesario revisar previamente algunas cosas relacionadas con la adrenalina:

La adrenalina induce a la termogénesis (6). Tanto la adrenalina como la noradrenalina, activan directamente a la lipasa de triglicéridos sensibles a las hormonas que están presentes en abundancia en las células grasas, lo cual provoca un ruptura de los triglicéridos y la movilización de los ácidos grasos (8).

Una dieta baja en calorías, disminuye la funcionalidad del sistema nervioso simpático, por tanto los niveles de adrenalina disminuyen y consecuentemente la termogénesis inducida por la misma, a través de norepinefrina y epinefrina, se ve también reducida (6).

Tanto la norepinefrina como la epinefrina afectan el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas (6).

Algunas hormonas (adrenalina, calcitonina, corticotropina, glucagon, noradrenalina, vasopresina, entre otras) ocupan de segundos mensajeros para poder llegar a ciertas células blancos, así por ejemplo la adrenalina, por medio de la adenilato ciclasa, sintetiza AMP cíclico y éste se encarga de la degradación de combustible almacenados en el cuerpo, como por ejemplo el glucógeno. Así mismo, el AMP cíclico, sufre degradación por medio de la AMPc fosfodiesterasa, proceso el cual es ergonégico, es decir que proporciona energía (7).

La termogénesis, va a depender del grado de síntesis y degradación del AMPcíclico, ya que entran en juego niveles de adrenalina, activación de la adenilato ciclasa y retrocontrol negativo por medio de la fosfodiesterasa (6,7).

Aclarados los anteriores puntos, a continuación el mecanismo propuesto para la naranja amarga:

_La *C. auratium* tiene dentro de su composición ciertos alcaloides que ejercen doble función: agonistas adrenérgicos selectivos (alfa o beta) y sustratos adrenérgicos (6).

_Al ser sustratos adrenérgicos, incrementan la síntesis de catecolaminas como la epinefrina, norepinefrina y dopamina (estos 2 últimos actúan a nivel del hipotálamo, produciendo una sensación de saciedad) (Ver adelante) (6).

_La sinefrina, alcaloide de la *C. aurantium*, es un agente simpaticomimético indirecto, el cual estimula la liberación de la epinefrina y la dopamina de los sitios presinápticos en el sistema nervioso simpático (1).

_Datos farmacocinéticos de la *C. auratium*, indican que la sinefrina es menos lipofíllico que otros simpaticomiméticos (como la efedrina) y por tanto no cruzan realmente la barrera hematoencefálica (6).

_Al no cruzar dicha barrera, los autores del artículo anteriormente citado, postulan que la sinefrina se utilizaría solamente por sus acciones termogénicas y que sus efectos secundarios son mínimos (6).

_Conforme la sinefrina aumenta la liberación de la norepinefrina, se ve un aumento en la adenosina y en las prostaglandinas (6).

• Usos terapéuticos:

Flores y aceite volátil

*En cuanto a las flores y el aceite de las mismas, no existe información suficiente (3). Dentro de los usos no aprobados por la Comisión E, están como medida preventiva en malestares gástricos y nerviosos, gota, dolor de garganta y como sedante en tensión nerviosa e insomnio (3). El aceite esencial es tranquilizante, hipnótico suave, espasmolítico (4).

*Las flores y las hojas están indicadas en: ansiedad, insomnio, distonías neurovegetativas, tos nerviosa (4).

Cáscara de la naranja amarga

*Aprobados por la Commission E para la cáscara de la naranja amarga(4):

_Pérdida de apetito

_Malestar dispéptico

El aceite esencial tiene una acción antiespasmódica, ligeramente sedante e hipnótica.

Los flavonoides le confieren propiedades vitamínicas P (aumenta el tono de las paredes venosas, reduce la permeabilidad y aumenta la resistencia capilar). Los principios amargos actúan como tónico, aperitivo, eupéptico y colágogo. La pectina le confiere propiedades demulcentes e hipocolesterolemiantes. La corteza de naranja amarga, por su característico olor y sabor (amargo-aromático), constituye uno de los mejores correctores organolépticos, para enmascarar los olores y sabores desagradables de otras drogas (4).

*El pericarpio se indica en: Inapetencia, dispepsias hiposecretoras, espasmos gastrointestinales, disquinesias hepatobiliares, colecistitis, diarreas, síndrome del intestino irritable. Varices, flebitis, hemorroides, fragilidad capilar, edemas, diarreas, hiperlipemias.

Pérdida de peso

*Los alcaloides de la *C. aurantium* son agentes adrenérgicos que han sido utilizados en combinación con otros compuestos para contribuir en la disminución del peso corporal, concomitantemente con ejercicio físico y dieta balanceada (6).

Fig. #1 – Síntesis de catecolaminas

Dosis:

*Dosis diaria (1): *Droga: 4 a 6 g. *Extracto: 1 a 2 g.

Efectos secundarios:

*La furocoumarinas poseen efectos fototóxicos, por tanto se puede ver elevada la sensibilidad a los rayos ultravioleta en personas cuya piel es muy sensible (3).

*Ante la sinefrina, raramente se observan efectos secundarios, no obstante, los posibles efectos que se pueden presentar por su carácter simpaticomimético son palpitaciones, tremor, aumento de la presión arterial, boca seca e insomnio (6).

• Toxicidad:

*No superar la dosis de 5 gotas por toma, ni administrar mas de tres tomas al dia (6).

*No exponer la piel al sol tras la aplicación de aceite esencial (sobre todo las personas con pieles sensibles): puede aparecer un fenómeno de fotosensibilización (4).

*Tener en cuenta el contenido alcohólico del extracto fluido y de la tintura (4).

• Contraindicaciones:

*Salvo indicación expresa, debe abstenerse de prescribir aceites esenciales de forma sistémica durante el embarazo (puede causar contracciones), la lactancia, a niños menores de seis años o a pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, parkinson u otras enfermedades neurológicas (4).

*No administrar, ni aplicar tópicamente a niños menores de seis años (dosis altas puede causar cólicos, convulsiones e incluso la muerte) ni a personas con alergias respiratorias o con hipersensibilidad conocida a éste u otros aceites esenciales (4).

*No prescribir formas de dosificación con contenido alcohólico para administración oral a niños menores de dos años ni a consultantes en proceso de deshabituación etílica (4).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. (Letter To Ed); Badmaev V; Majeed M; Conte A. Garcinia cambogia for weight loss; <u>JAMA.</u> 1999. 282 (3):233-234. Idis N⁰ 428529.
- 2. Página de Internet: http://wwwhcrc.org/contrib/wheeler/hidroxic.htm
- 3. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company.
- **4.** Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM.Wfitos 1.0
- **5.** The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.
- **6.** Colker C, Kalman D, Torina G et al. Effects of *Citrus aurantium* Extract, Caffeine, and St. John's Wort on Body Fat Loss, Lipid Levels, and Mood States in Overweight Healthy Adults. <u>Current Therapeutic Research.</u> 1999: 60 (3). Pág: 145-153. IDIS N° 422653.
- 7. Stryer L. Bioquímica. 1995. 4 edición. Editorial Reverté S.A. España. pp 340-346.
- **8.** Guyton A y Hall J. <u>Tratado de fisiología médica.</u> 1997. 9 edición. Interamericana Mc Graw Hill. México. pp 811-815,945-946.
- 9. Goodman y Gilman. <u>Las bases farmacológicas de la Terapéutica</u>.1996. 9^a Edición. México, D.F., México. Editorial Médica Panamericana.

NEPETA

- Nombre científico: Nepeta Cataria
- Nombre en inglés: Catnip (1)

• Características:

Las partes utilizadas con fines médicos son las partes aéreas de la planta (1).

• Composición química:

Las hojas contienen un aceite volátil, del cual el principal componente es la **nepetalactona**. La planta también contiene dihidronepetalactona, neonepetalactona, isodihidronepetalactona, ácido nepetálico, nepetasida y un tanino (2).

• Acciones y farmacología:

Los agentes activos son sustancias amargas y taninos, así como el aceite esencial. La *Nepeta cataria* se considera que tiene efectos antipiréticos, refrigerantes, antiespasmódicos, **sedativos** y diaforéticos. El té tiene efectos diuréticos y mejora la actividad de la vesícula biliar (1).

• Usos e indicaciones:

En la medicina empírica se utiliza para el tratamiento del resfrío, cólicos y fiebre. También se utiliza para desórdenes nerviosos y migraña, desórdenes ginecológicos, dolores de estómago y urticaria (1,2). En Inglaterra y Francia se utilizó en la cocina y como hierba medicinal, y se usó ocasionalmente como bebida estimulante y placentera hasta que se introdujo el té negro (1,2). Las hojas secas se fuman para aliviar afecciones respiratorias, y el cataplasma se ha utilizado externamente para aliviar inflamaciones (2).

La *Nepeta cataria* ha sido utilizada de una manera similar a la marihuana fumada (en puro o en pipa, o también remojando tabaco en el aceite volátil o en el extracto, para luego fumar el material). Los usuarios constantes reportaron elevación del estado de ánimo y euforia. Los efectos eran de intensidad variable, que van desde mareos hasta una sensación de irrealidad. Las experiencias generalmente duraron poco tiempo (unas pocas horas) (2).

Existe cierta similitud entre la nepetalactona (componente activo de esta planta) y los valepotriatos sedativos de la valeriana, lo cual sugiere una posible acción sedante de la *Nepeta cataria* (2).

Contraindicaciones:

La Nepeta cataria no se debe tomar durante el embarazo (1).

Precauciones y efectos adversos:

No se han encontrado efectos secundarios ni que afecten la salud de los pacientes si se administra en las dosis terapéuticas apropiadas (1). Si el té se tomara en grandes cantidades se podría inducir emesis (2).

• Dosificación:

Se administra por vía oral en formas granuladas o secas. Las flores generalmente se consumen en forma de té, ya que los elementos constituyentes más importantes son hasta cierto punto volátiles.

Se suministra en forma de cápsulas 380 mg, extracto fluido 1:1 o líquido 1:1

Para preparar una infusión (té), agregar 10 cucharaditas a 1 litro de agua, dejar reposar por 10 minutos y luego colarlo. La dosis diaria es de 2 a 3 tasas de té al día (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000 . 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. <u>The Lawrence Review of Natural Products.</u> 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.

ORTIGA

• Nombre científico: Urtica dioica

• Composición química:

*Hojas, planta fresca: Clorofila a y b (2,5-3%), carotenoides (beta-caroteno). Flavonoides derivados del quercetol, kenferol y ramnetol. Sales minerales (hierro, calcio, sílice, azufre, potasio, manganeso). Acidos orgánicos (caféico, clorogénico, gálico, fórmico, acético), provitamina A. Mucílagos. Escopoletósido. Sitosterol. En los tricomas (pelos urticantes): acetilcolina, histamina, serotonina (5-hidroxitriptamina) (1).

*Raíces: Taninos. Fitosteroles: beta-sitosterol. Ceramidas. Fenilpropanos. Lignanas. Polifenoles. Monoterpendioles. Aglutinina de la urtica dióica (lectina). Polisacáridos: glucanas, glucogalacturonanas, arabinogalactana. Escopoletósido (1).

*Semillas: Mucílagos, proteínas, aceite (30%), con un elevado contenido en ácido linoléico. Tocoferoles (1).

Otros autores reportan la siguiente composición (2):

En la planta fresca: histamina, serotonina, acetilcolina, ácido fórmico, leucotrineos (LTB4, LTC4, LTD4).

*Flavonoides (0.7-1.8%), incluido rutina. Isoquercitrina (0.02%), astragalina, kaempferol-3-O-rutinoside.

*Ácido salicílico (1-4%)

*Aceite volátil: los componentes principales son la cetomas, incluyendo la 2-metilhept-2-en-6-ona (2).

• Farmacología:

*Raíces: Se reporta que inhibe la unión entre de los receptores androgénicos citosólicos con los tejidos proa (3). Como antiinflamatorio, con una acción antiadenomatosa (inhibe la 5-alfa-reductasa), astringente (1)

*Hojas, planta fresca: Reconstituyente, remineralizante, diurética (favorece la eliminación de cloruros, ácido úrico y urea), colagoga, hemostática, ligeramente hipotensora e hipoglucemiante. En uso externo es rubefaciente, analgésica, empleándose

además, por su poder astringente, en afecciones cutáneas y mucosas. Las hojas frescas en aplicación tópica son altamente rubefacientes (1).

*Raíces- Semillas: Usadas popularmente como galactogogo, astringente y, el aceite, como emoliente (1).

Usos reportados:

*Hojas: rinitis alérgica y aumento de la excreción de ácido úrico

*Raíces: hiperplasia prostática benigna (3).

El libro Fitoterapia, Vademécum de Prescripción, reporta las siguientes indicaciones (1):

*Hojas: Estados en los que se requiera un aumento de la diuresis: afecciones genitourinarias (cistitis, uretritis, pielonefritis, oliguria, urolitiasis), prostatitis, adenoma benigno de próstata, hiperazotemia, hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, edemas, sobrepeso acompañado de retención de líquidos, edemas por insuficiencias de retorno venoso (1).

Diabetes, anemia por déficit vitamínicos o minerales, convalecencia (1).

Disquinesias hepatobiliares, colecistitis, diarreas (1).

En uso tópico: inflamaciones osteoarticulares, dermatitis seborreicas, estomatitis, faringitis, vulvovaginitis (1).

*Raíz: disuria, polaquiuria, trastornos miccionales relacionados con el adenoma benigno de próstata (grados I y II de Alken) (1).

Su empleo como rubefaciente (urticante) para el tratamiento de dolores reumáticos está en desuso (1).

El PDR for Herbal Medicines del 2000, plantea dentro de sus usos:

*Planta floreciente: infecciones del tracto urinario, cálculos a nivel de riñón y la vejiga, y en casos de reumatismo (2).

*Raíz: problemas de la próstata y vejiga irritadas (2).

• **Dosificación**: Vía oral

*Hojas: 300-1200 mg cada 6-12 horas/día según se necesite, de la hoja secada en frío (3)

*Raíces: 250 mg de 1-3 veces al día; contenido estandarizado a 1-2% de la sílica de la planta por dosis (3).

• Intoxicaciones – precauciones:

La planta fresca tiene una acción fuertemente irritante sobre la piel (urticante), con producción de una pápula urente (1)

Su uso como diurético en presencia de hipertensión, cardiopatías o insuficiencia renal moderada o grave, sólo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, ante el peligro que puede suponer el aporte incontrolado de líquidos, la posibilidad de que se produzca una descompensación tensional (1)

Cuando se prescriba a pacientes con diabetes, el médico deberá controlar la glucemia para ajustar, si es necesario, las dosis de insulina o de los antidiabéticos orales (1).

• Contraindicaciones:

Se contraindica el uso de esta planta cuando existe retención de líquidos, producto de una disminución en la función renal y/o cardíaca (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0

2.PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA

3.LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, IInc. Ohio, U.S.A.

PAPAINA

La papaína es una pepsina vegetal con actividad proteolítica, extraída de la papaya (16). Por tanto, a continuación se presenta la monografía de dicha fruta.

- Nombre científico: Carica papaya (2,5)
- Otros nombres: Papaya, pawpaw, fruta bomba, papay, lechosa (2,6)
- Nombres en inglés: Melon tree (2).
- Parte utilizable: Hojas, fruto, raíces y semillas (4,5,6)

• Descripción:

Árbol de 4-6 metros de altura, de tronco simple, raramente ramificado, que produce un látex lechoso. Las hojas se concentran mayoritariamente en la parte superior del árbol; las hojas son pecioladas y se dividen en siete folíolos (4,6). Los frutos son parecidos a melones, son grandes y pueden llegar a pesar hasta 7 kilogramos, de color amarillo-anaranjado cuando están maduros (4,6).

• Composición química:

El látex, esencialmente de la fruta, contiene enzimas proteolíticas: **papaína**, **quimopapína** A y B, proteinasa A y B, y papaya peptidasa A (1,2,3,4,5,6). La quimopapaína es muy similar a la papína en su espectro de acción proteolítica, sin embargo es menos potente con respecto a la degradación proteica (2). Otras enzimas que se encuentran en el látex son: lisosima, callasa, **lipasa**, glicosidasas, chitotransferasas, pectinesterasas, fosfatasas, cicloligasas y glutamina-glucotransferasa (4,5).

Los alcaloides carpaína, isocarpaína y dehidrocarpaína I y II se han aislado de las hojas y las raíces del árbol de la papaya (2,6)

En la corteza se han encontrado xilitol, saponinas, y un penta alcohol (6).

La fruta contiene ácidos orgánicos y carotenoides. Es rica en vitaminas, particularmente C y E, y en minerales, particularmente potasio (6).

De la semilla se han aislado una enzima llamada tropaolina, mirosina, glucósidos, caricina, carpasemina, mirosina y benzil-iso-tiocianato (2,4,6).

Aplicaciones terapéuticas:

La actividad proteolítica de las enzimas de la papaya se utilizan como sustitutos enzimáticos en problemas digestivos, principalmente los de índole pancreática. Además tiene efecto antimicrobiano, antihelmíntico y antiulcerativo (5).

La papaína es inestable en presencia de los jugos gástricos, lo que puede explicar su poca eficacia como vermífugo (2). La papaína es utilizada en preparados que ayudan la digestión (mala digestión de proteínas), para controlar la inflamación y el edema asociados con trauma quirúrgico o accidental (2,6).

La papaina es usada como coadyuvante digestivo y en preparaciones para el control de edema e inflamación asociada con cirugías y en accidentes traumáticos (1,2), Se utiliza también en el tratamiento de lentes de contacto, para prolongar el tiempo de uso en pacientes queratolíticos con conjuntivitis papilar.(1), además se ha utilizado para prevenir adherencia y como antihelmíntico.

La quimopapaína se utiliza en inyección intradiscal para el tratamiento del dolor lumbar producto de la hernia discal (quimonucleólisis) (1,2). El uso de la quimopapaína para el tratamiento de la ciática discogénica es todavía controversial (1).

Estudios en África han demostrado una actividad antihipertensiva a dosis de 0.01 mg/kg, debida principalmente a la carpaína (6).

La papaína causa proteólisis de especies de oxiuros y tricocéfalos (6). Este compuesto favorece la digestión de proteínas y tiene un efecto antitóxico contra ciertas toxinas (difteria y tétano). Su uso externo contribuye a sanar heridas (6).

In vitro, la carpaína inhibe al *Micobacterium tuberculosis* y puede tener alguna actividad amebicida (2,6).

La carpaína actúa a nivel cardiaco como los digitálicos, por lo que podría causar parálisis cardiaca y depresión si se utilizan dosis altas (6).

La tropaolina puede ser utilizada como agente bactericida en infecciones del tracto urinario e intestinal, ya que presenta un amplio espectro de actividad antibiótica. La fruta también presenta actividad antimicrobiana, especialmente contra Gram negativos (6).

El xilitol presenta actividad antihemolítica y causa disminución de los niveles de bilirrubina en ratas intoxicadas con una inyección de saponinas (6).

Contraindicaciones:

Su uso se encuentra contraindicado durante el embarazo (5).

• Efectos adversos y precauciones:

_Generales: debido a su efecto fibrinolítico, se puede presentar un mayor sangrado cuando existe predisposición o tratamiento con anticoagulantes. También son posibles reacciones alérgicas, incluyendo el asma (5).

_Embarazo: debido a los efectos embriotóxicos, abortivos y teratogénicos comprobados en forma experimental, no se debe administrar durante el embarazo (5).

La papaína en dosis altas, utilizadas para tratar obstrucciones causadas por la ingesta de carne se puede dar una destrucción extensiva de la pared esofágica con perforación, inclusive. Se reporta un caso en el cual se administró a un paciente, 1.2 g de suspensión de papaína en un periodo superior a 12 horas. Diez días después de la traqueotomía, se dio ruptura de la aorta torácica descendente, y murió de hemorragia.

Interacciones:

Se han reportado interacciones con warfarina (5).

Toxicología:

La LD₅₀ del extracto de la semilla es mayor a 10 ml/kg, en ratas de experimentación (6).

La ingestión de papaína en grandes cantidades se ha asociado con perforación del esófago (2).

El efecto secundario más importante de las enzimas de la papaya es la inducción de reacciones alérgicas en personas sensibles (1,2).

El látex puede ser irritante severo y vesicante y su ingestión puede causar gastritis (2,6).

La carpaína puede actuar como los digitálicos por lo que en dosis elevadas provoca parálisis y depresión cardiaca, con disminución de la frecuencia cardiaca. También se presenta depresión de la actividad del sistema nervioso (2,6).

La Comisión E alemana no permite el uso terapéutico de las hojas (7).

The French Guide sí permite el uso oral de las hojas. The Swedish Classification clasifica la papaya como alimento (7)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- **1.** Martindale, W. 1996. <u>The Extra Pharmacopoeia</u>. Ed. by. Reynolds, J.E.F. 31th Edition. London, England. The Pharmaceutical Press.
- 2. The Lawrence review of Natural Products. Natural Products. 1996
- **3.**Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM Wfitos 1.0
- **4.**Pahlow, M. El Gran Libro de las Plantas Medicinales. 1987. Editorial Everest, S.A. Madrid, Barcelona.
- **5.**PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- 6. Tramil 4. Towards a Caribbean Pharmacopoeia. 1989. Tela, Honduras.
- **7.**Smet, P., Kelle, K., Haensel, R., Chandler, F. <u>Adverse Effects of Herbal Drugs.</u> 1993. Springer-Verlag. Berlin, Alemania. Vol. II.

PASSIFLORA

• Nombre científico: Pasiflora incarnata

Características:

Toda la planta puede ser utilizada con para la aplicación médica (4). Otros nombres con los que se conoce esta planta son: flor de la pasión, granadilla, maracuyá. La passiflora es una enredadera de tallo leñoso de varios metros de largo; crece en los bosques húmedos. De flores blancuzcas, grandes con una corola púrpura rojiza y hojas ovaladas de 3 lóbulos (4).

• **Parte utilizable:** Toda la planta (4)

• Composición química:

En general se podría decir que los ingredientes activos de la pasiflora son alcaloides (harmina y harmol) y heterósidos flavónicos (4).

Se han identificado un gran número de alcaloides en la passiflora. Una sustancia llamada **passicol** tiene actividad antifúngica y comparte las características de los compuestos poliacetilénicos. También se encuentra una sustancia que originalmente fue nombrada **passiflorina** la cual incluye el alcaloide harman indólico (3-metil-4-carbolina). Otros de los alcaloides "harmales" son la harmina harmalina y el harmalol. La pasiflora es rica en compuestos nitrogenados y tiene alrededor de un 11% de contenido protéico (2).

La pasiflora también contiene una variedad de flavonoides. Compuestos como vitexina, saponarina, isovitexina, iso-orientina y orientina están presentes en los C-glucósidos. Dentro de los flavonoides libres se incluyen la pigenina, luteolina, quercetina y camferol. Otros componentes son la umbeliferona, escopoletina, alcohol melisílico y maltol. También contiene los ácidos grasos linoléicos, linolénicos, palmíticos, oleico y mirístico, así como los ácidos fórmico y butírico (2).

Aplicaciones terapéuticas:

Históricamente se ha usado en Europa dentro de la medicina homeopática para el tratamiento del dolor, insomnio relacionado con neurastenia o histeria. Otras de las aplicaciones que se le han dado a la passiflora en épocas pasadas es en el tratamiento de desórdenes bronquiales como el asma, en forma de cataplasma y/o compresa en casos de quemaduras o inflamación, hemorroides, síntomas y signos del climaterio, déficit atencional pediátrico, nerviosismo y excitabilidad en niños (1,2).

Extractos de la passiflora tienen una compleja actividad a nivel de sistema nervioso central (SNC), induciendo estimulación y depresión dosis-dependiente, sin embargo las acciones farmacológicas no se le han atribuido a un componente específico por estar tantas sustancias presentes y en muy bajas concentraciones, aunque sí se sabe que en ausencia de los alcaloides y de los flavonoides los efectos sedantes no se presentarían (2).

Estudios demuestran que dosis de 10mg del extracto aplicados en ratones de 10g de peso, reducen los efectos estimulantes de la metanfetamina: estas acciones **neurodepresoras** ha sido usadas para el **tratamiento de desórdenes del sueño** (2). La infusión de toda la planta tiene un efecto tranquilizante suave para aliviar trastornos como insomnio, cansancio, fatiga mental; histeria y cefaleas de origen nervioso (4).

Los alcaloides harmales tienen efectos espasmolíticos (1,5) a nivel de músculo, disminuye la presión sanguínea y dilata los vasos coronario (1,2).

En cuanto a la actividad del passicol, en experimentos in vitro se ha visto la actividad de esta sustancia contra bacterias y hongos, siendo los Streptococus hemolíticos del grupo A más susceptibles que la *Candida albicans* y esta a su vez con mayor susceptibilidad que *Staphylococcus aureus* (2).

En homeopatía, la passiflora es utilizada para el insomnio, convulsiones y la agitación (4).

• Usos e indicaciones:

Aprobados por la Commission E: nerviosismo e insomnio(1).

No aprobados por la Commission E: desórdenes de histeria, agitación nerviosa, insomnio y problemas gastrointestinales de origen nervioso. Externamente se ha usado para las hemorroides.

• Efectos adversos:

Puede causar agitación o alucinaciones si se sobrepasa la dosis, pero si se toma dentro de las dosis establecidas no se conocen efectos adversos. (1,4).

• Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la droga. Aunque la concentración de alcaloides es muy pequeña, es recomendable abstenerse de prescribirla durante el embarazo, la lactancia y la infancia (4).

• Interacciones medicamentosas:

- Alcohol
- _Antihistamínicos
- _Sedantes e hipnóticos (4)

• Dosis:

Las cápsulas deben ser de 400 mg y se administran de 1 a 3 veces al día (4).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. The Lawrence Review of Natural Products. 199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- 5. The Royal Pharmaceutical Society. <u>Martindale. The Extra Pharmacopoeia.</u> 1996. 31st Edition. Edited by Reynolds. London, England.

SCHISANDRA

• Nombre científico: Schizandra chinensis (1).

• Indicaciones:

- *Adaptógeno: hepatoprotector y detoxificador
- *Terapia de soporte durante la quimioterapia
- *Mejora el desempeño laboral

• Farmacología:

Se ha usado tradicionalmente en la medicina china por siglos como adaptógeno, aumentando la capacidad de adaptación del cuerpo al estrés físico, químico, psicológico y ambiental. Además, para aumentar el desempeño físico y mental. Se cree que es

hepatoprotector, pero además se ha reportado que durante las administración de la doxorubicina, cumple una función cardioprotectora (1).

Se ha demostrado que estimula la síntesis de glucógeno hepático, síntesis proteica así como la función de las enzimas microsomales. Además estos compuestos funcionan como antioxidante y protegen las membranas celulares de los hepatocitos, por tanto previene el daño hepático y estimula su reparación y su buen funcionamiento (1).

Posología:

Vía oral, 100 mg cada 12 horas, estandarizado que contenga no menos del 9% de schisandrinas por dosis (1).

• Precauciones y contraindicaciones:

Contraindicado en embarazo por la estimulación uterina, según estudios en animales.

Teóricamente, el aumento de las funciones de varias enzimas pueden alterar el metabolismo de algunos medicamentos, por tanto se debe tener cuidado con las drogas que poseen un estrecho margen terapéutico. Precaución con los pacientes que toman bloqueadores de los canales de calcio (1).

Se presenta adicionalmente un resumen de un artículo publicado en los pasados meses donde se hace un análisis de algunas hierbas en el desempeño atlético, así como aquellas que poseen propiedades anabólicas y adaptógenas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.

SOYA

- **Nombre científico:** . *Glycine max, Glicina soja.*(1,2)
- Partes utilizables: La parte de uso medicinal es el grano (de donde se extrae la lecitina), el aceite de soya y las semillas.(1)

• Composición química:

- *Fosfolípidos (45 a 60%) fosfatidilcolina fosfatidiletanolamina fosfatidilinositol .
- *Acidos grasos (30 a 35%).
- *Esteroides: fitoesteroles como genisteina, daidzeina, daidzina, glicitina, gliceteina. (1,2).

La proteína de soya que se extrae de los granos de soya contiene los fitoestrógenos genisteína y daidzeina. (6)

• Acción farmacológica:

Las isoflavonas contenidas en la soya son fitoestrógenos, químicamente similares en la estructura a las hormonas producidas naturalmente. De los diferentes agentes estrogénicos contenidos en la soya la genisteína y la daidzeína poseen las mayores efectos estrogénicos, sin embargo, la cantidad de fitoestrógenos de la planta de soya varía, ya que, depende de las técnicas de procesamiento y de la especie. (2,6)

A las isoflavonas se les ha atribuido la propiedad de inhibir la resorción de hueso en las mujeres posmenopáusicas, así como, una acción antitumoral. Este último efecto se vincula a la regulación en la actividad enzimática en la replicación celular.(2,6)

Se considera que la genisteína es el principal agente anticancerígeno de la soya, el cual presenta propiedades antioxidantes. Puede inhibir la actividad de los promotores tumorales inducidos por hidroperoxisoma, tanto in vivo como in vitro , así como ocasiona una inhibición de la tirosin quinasa. (2.6)

Algunos estudios indica que la lecitina contenida en esta planta puede disminuir los niveles séricos de lípidos, incluyendo el colesterol de baja densidad (LDL) y triglicéridos, acompañado de incrementos en los niveles del colesterol de alta densidad (HDL), sin embargo, existe controversia, ya que, algunos autores señalan que este efecto no es tan marcado si se utiliza como monoterapia. (1,2,4,5,6)

El mecanismo por el cual disminuye el colesterol LDL, se cree, está relacionado con un aumento de la movilidad de estos colesterol delos hepatocitos. (3)

• Usos e indicaciones:

El uso aprobado por la Comisión E para los fosfolípidos de la soya es en formas poco severas de hipercolesterolemia como reductor de los niveles de colesterol.(1)

Es utilizado también para anemia, debilidad general, condiciones cerebrales y nerviosas, así como complicaciones hepáticas y colecísticas (1).

Se ha utilizado en la prevención del cáncer, quimioterapia de soporte, hiperplasia prostática benigna sintomática, hipercolesterolemia, para disminuir la pérdida de masa ósea y en el alivio de los síntomas menopáusicos.(2)

En la medicina china la soya se ha utilizado para la hiperhidrosis, o sudor nocturno . (1)

• Contraindicaciones:

Mujeres en terapia con medicamentos que contengan estrógenos, asimismo es importante mencionar que mujeres con tumores estrógeno dependientes (incluyendo cáncer de mama) deben consultar a su médico antes de su uso.(2)

Precauciones y efectos adversos

Efectos gastrointestinales ocasionales (diarrea, gastralgias). (2) Puede ocurrir reacciones alérgicas con los productos de soya. (6)

• Formas galénicas y posología:

Es suministrado de manera oral y la dosis se basa en el consumo dietario recomendado, manteniéndose dentro de los límites de dosificación los cuales son de 500 a 1000 mg de extracto de soya que contenga un mínimo de 100 mg de isoflavonas totales por cada 1000 mg (o que tenga una concentración de genisteína del 13% al 17%) (2).

La dosis promedia al día es de 3.5 g de fosfolípidos (fosfatidilcolina) (1)

La FDA autoriza el uso de proteína de soya (dosis de 25 g al día) junto con una dieta baja en grasa saturada para la reducción del riesgo de enfermedad coronaria. (2,6)

Se reporta que una dosis de 10 mg/ día puede proteger al colesterol LDL de la oxidación y 80 mg/ día puede utilizarse para las complicaciones arteriales. (6)

• Interacciones:

No se han identificado interacciones (2).

Toxicidad

Dosis de fosfatidilcolina tras una dosis única de 10 g /kg de peso en ratones y de 4.5 g /kg de peso de conejos en administración oral , peritoneal o intravenosa no mostró toxicidad. Dosis de hasta 3.750 g/ kg de peso en hembras preñadas y animales neonatos muestran toxicidad. La dosis teratogénica o toxico embrionaria más baja en ratas tras administración oral e intravenosa es 1 kg / peso. (6)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- 3. WHO. Regulatory and safety matters: Kava extract linked to hepatitis. WHO Drug Information. 2000. 14(2): 98.
- 4. Hsu C, Shen W, Hsuenh Y. Soy isoflavone supplementation in postmenopausal women: effects on plasma lipids, antioxidant enzyme activities and bone density. J Reprod Med. 2001. 46(3):221-226. IDIS 462563.
- 5. Cherter E. Soy for cardiovascualr indications. Am J Health-Syst Pharm. 58(8): 663-666. IDIS 462399.
- Grant K. Tpo-selling herbal supplements (0.1 CEU). J Manag Arec Pharm.1999. 5(4):357-70. IDIS 436123

TOMILLO

• Nombre científico: *Thymus vulgaris* L(1,2,3,4).

• Nombres comerciales :

Tomillo rojo y el tomillo blanco, hierba de tomillo, hoja y flor de tomillo (1).

• Descripción:

Arbusto de tallo tortuoso, leñoso y ramificado de metro y medio de altura; hojas aromáticas de color grisáceo, puntiagudas, las flores de color púrpura o blancas aglomeradas en el extremo de la ramita (4).

• Partes Medicinales:

El producto medicinal es el aceite extraído en fresco, de la hierba florecida, las hojas secas; el rayado y las hojas secas; y la parte etérea fresca de la planta (1).

_Flor y Fruta: Las flores son de color azul-violeta a rojas luminosas en 3 a 6 racimos axilares. El labio superior de la corola es recto y el labio más bajo es dividido en 3. Los estambres se extienden de la base (1).

_Hojas, tallo y raíz: La planta es un arbusto del enano, de 50 cm alto con un tallo derecho, leñoso y puede producir ramas y velloso que nunca arraiga. Las hojas son cortas, lineales o oblongadas, redondo, agudas, glandulares (1).

Caracteristicas: El olor es aromático y el sabor fuerte, algo amargo y como alcanfor (1). Habitat: La planta es indígena a la región mediterránea y países vecinos, Africa norteña y Asia. Esta extensivamente cultivado (1).

• Principios activos:

_Aceite volátil (1.0-2.5%): el timol de los componentes principal (20-55%), cimene (14-45%), carvacrol (1-10%), gamma-terpineno (10%). el borneol (a a 8%), linalol (a a 8%) (1).

_Derivados del ácidos caféico: ácido del rosmarínico (0.15-1.35%) (1)

_Flavonoides: incluyendo entre otros, luteolina, apigenina, emiodictiol, cirsilineol, salvigenina, el cirsimaritina, timusina, que particularmente los presentan como glicósidos. (1)

_Triterpenos: incluyendo entre otros, ácido del ursolico (1.9%). (1)

_Otros: Ácido salicílico (0.3%), geraniol, linalol, trans-tuyanal-terpineol, abundantes taninos (10%), saponósidos (2).

• Farmacología:

La esencia de tomillo presenta propiedades tonificantes, estimulantes del apetito, eupépticas, coloréticas, espasmolíticas, expectorantes, antisépticas, antihelmínticas y antifúngicas. (2) También exhibe efectos antibacteriales. (3).

Las ácidos fenólicos y flavanoides reforzarían la acción antiséptica, y estas últimas le confieren además una acción diurética (2). El aceite volátil presenta acciones expectorantes y antitusivas.(3).

En animales de experimentación se ha demostrado el efecto espasmolítico de la fracción flavonoide, se demostró además que los terpenos son los responsables del efecto expectorante. (1)

Indicaciones

```
Usos aprobados por la Commission E: (1)
_Bronquitis
_Tos
```

Dentro de los usos no aprobados por la Commission E están (1):

_Uso interno afecciones respiratorias: catarro, gripe, faringitis, tos irritativa, amigdalitis, bronquitis, asma, enfisema. En afecciones digestivas: disquinesia biliar, digestiones lentas, gastritis crónicas, meteorismo, espasmos gastrointestinales, parasitosis, colitis, inapetencia: astenia, convalecencia, cistitis, Uretritis, pielonefritis.(1,2).

_Uso externo: dermatitis, forúnculos, infecciones cutáneas, dermatomicosis, vaginitis, conjuntivitis, otitis, rinitis. sinusitis, dolores reumáticos, estomatitis, dolores dentales, alopecia, úlceras, contusiones, esguinces, hematomas, quemaduras. (2) También se utiliza para la curación de heridas, en enjuague y gargarismo para las inflamaciones de la boca y garganta. Prurito, y dermatosis (3).

• Dosificación:

A nivel internacional el tomillo está disponible como una droga en polvo, extracto líquido o extracto seco para las infusiones y otras preparaciones del galénicas. El líquido y las formas medicinales sólidas para la aplicación interior y externa están disponibles. (1)

Los extractos de la droga son componentes de preparaciones regularizadas de té antitusivo (1).

Dosificación diaria:

La dosificación diaria recomendada es que 10 g de droga, la cual tiene 0.03% fenol, calculados como timol. Al usar un extracto líquido, 1 a 2 g se toma 1 a 3 veces al día. La sola dosis para la infusión es 1.5 g de droga, ó 1 a 2 g de droga en una la taza de agua tomada varios tiempos por día. La dosis para el polvo es 1 a 4 g de droga dos veces diariamente (1).

El té puede tomarse varios tiempos por día. Una 5% infusión puede usarse para las compresas. Deben tomarse baños durante 10 a 20 minutos(1).

Uso interno:

- _Extracto fluido (1:1): 30-40 gotas. 3 veces al día
- Tintura (1:5): 50-100 gotas, una tres voces al día
- _Aceite esencial: 1 a 5 gatas ó 25-50 mg/ cápsula, tres veces al día, después de las comidas. (2,4).

Uso externo:

_Democión: 50 g/L, hervir 3 minutos, aplicar en forma de compresas, lociones, baños, colutorios, gargarismos, instilaciones óticas o nasales, irrigaciones vaginales, etc.

_Alcaholaturo (alcohol 50-80°) en forma de fricciones y masajes capilares.

_Baño general: preparar una decocción de 500 g de tomillo, en 4 litros de agua. Añadir al agua. bien caliente, del baño. Empleada en afecciones dermatológicas, respiratorias y reumáticas.

_Pomadas, cremas geles, linimentos: coma revulsivo en afecciones reumáticas, respiratorias, o dermatológicas (2,4).

Preparación para té:

Se usan 1.5 a 2 g de droga con agua hirviente, empape durante 10 minutos, (1 cucharilla-ful es equivalente a l.4g de droga.) para preparar una infusión, agregue 1 a 2 g de droga a 150 ml de agua. Para un baño, agregue un mínimo de 0.004 g. de aceite de tomillo a 1 litro de agua, fíltrese, entonces agregue a agua del baño a una temperatura de 35-38 °C. Alternativamente, agregue 500 ginebra a 4 litros de agua hirviente, fíltrese, entonces agregue a agua del baño (1).

• Contraindicaciones:

No se recomienda la prescripción de aceites esenciales de tomillo durante el embarazo, la lactancia, a niños menores de seis años o a pacientes con gastritis, úlceras gastraduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, Parkinson u otras enfermedades neurológicas.(2).

No administrar, ni aplicar tópicamente a niños menores de seis años ni a personas can alergias respiratorias a con hipersensibilidad conocida a esto u otros aceites esenciales.

El uso interno intensivo puede estimular excesivamente la glándula tiroides. Debe tenerse extrema precaución en las aplicaciones locales ya que puede ser cáustico (4).

• Precauciones:

Usar con precaución en pacientes con alergia o con hipersensibilidad.

El uso de tomillo puede afectar a individuos sufran de inflamación a nivel gastrointestinal o e en vías urinarias (2).

• Interacciones teóricas

No se reportan (1,2,3,4)

• Efectos secundarios:

No se reporta riesgo en la salud o efectos secundarios, con la administración apropiada de dosificaciones terapéuticas designadas. (1)

A pesar que el tomillo presenta un potencial de sensibilización bajo, se debe tener precaución con la esencia: ya que puede dar lugar a reacciones alérgicas, sobre todo en niños, y a dosis elevadas pueden presentarse fenómenos convulsivos. (1,2) El timol a dosis elevadas, puede causar toxicidad hepática, albuminuria y hematuria. La utilización prolongada de colutorios a base de timol, puede provocar tirotoxicosis (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0
- 3. LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, IInc. Ohio, U.S.A.
- 4. Sosa, R. El poder medicinal de las plantas. 1997. Asociación Publicadora Interamericana Inc

TRÍBULUS TERRESTRIS

- **Nombre científico:** *Tribulus terrestris* (3).
- **Nombre populares:** abrojo, abrojo terrestre, abrojo grande (3).

• Descripción botánica:

Se trata de una planta herbácea rastrera, perteneciente a la familia de las *Zigofiláceas*, caracterizada por presentar abundantes cantidad de espinas y frutos redondeados también espinosos. Sus ramas extendidas pueden alcanzar 2-3 palmos de longitud y presentar hojas pequeñas, compuestas de 5-8 pares enfrentadas unas con otras. Las flores son muy pequeñas y nacen en los encuentros de las hojas mientras que los frutos son secos, deprimidos y al madurar presentan 5 fructículos alargados, bicornes y punzantes. En ocasiones toma un aspecto blanquecino debido a la vellosidad que suele presentar (3).

El *abrojo* es oriundo de Europa, pero actualmente habita casi todas las regiones del mundo. Florece en primavera y verano, y crece fácilmente en todo tipo de terrenos. Es considerado frecuentemente una planta invasora. Existen muchas variedades tanto en Europa como en América.

• Partes utilizables:

Semillas, frutos y sumidades aéreas (3,4).

• Composición química:

```
Los frutos contienen:
_saponósidos esteróidicos
_flobafeno
_aceite esencial: ácido linolénico, ácido oleico y ácido elaídico (3).
_trazas de alcaloides (harmano y norharmano) (4).
```

• Propiedades farmacológicas:

La *Tríbulus terrestris* es una planta tropical con una larga historia de uso medicinal. Se ha utilizado en casos de disminución de la líbido en hombres y mujeres, infertilidad femenina e impotencia. Así mismo, se está estudiando su aplicación en caso de enfermedades cardíacas (5).

Estudios in vitro realizados en animales de laboratorio demostraron que la planta entera (incluyendo las semillas) incrementa la fuerza de contracción cardíaca. Por su parte, el extracto acuoso administrado junto al glicolato de sodio, fue ensayado con éxito en ratas para la eliminación de oxalatos por vía urinaria (3).

El mecanismo de acción estaría dado a través de la interferencia a nivel hepático del complejo enzimático GAO (glicolato-oxidasa), LDL (lactato-deshidrogenasa) y GAD (ácido-glicólico dehidrogenasa), responsables del incremento en la síntesis de oxalatos en el organismo. Las mediciones de creatinina en la orina de 24 horas, no demostraron alteraciones en la función renal. Se están llevando a cabo algunos estudios acerca de supuestas propiedades afrodisíacas en la búsqueda de compuesto de tipo hormonal (3).

Existe una teoría sobre como puede ser que ayuda el abrojo en los problemas sexuales: un componente de la planta, llamada protodioscina, se transforma en el cuerpo humano en la hormona dehidroepiandrosterona (DHEA), la cual es utilizada por el cuerpo como sustrato para sintetizar testosterona y estrógenos, así como otras hormonas (5).

Sin embargo, NO existe a la fecha, evidencia científica que pruebe que la Tríbulus es efectiva en casos de impotencia, disminución de la líbido o disfunción sexual en mujeres (5).

Es una droga que **NO** ha sido evaluada por la Commission **E**. Popularmente se considera un excelente diurético y se ha utilizado en el tratamiento de litiasis urinarias (especialmente en caso de cólicos nefríticos) y de la hipertensión arterial (4,6). Tópicamente se ha empleado en caso de heridas, eczemas, estomatitis, faringitis y parodontopatías (4).

En un estudio clínico con 406 pacientes (Wang B et al, 1990) con síntomas de angina de pecho el tratamiento con extractos de *Tribulus terrestris* produjo una mejoría clínica y electrocardiográfica muy significativa (4). La remisión fue de 82% para el grupo con Tríbulus vs 67% del grupo control (6).

Según la página de internet http://www.fitoterapia.net se reportan los siguientes resultados de algunos estudios in vitro (4):

- a. Incremento de la fuerza de contracción cardiáca (Set & Jagadeessh, 1976).
- b. Eliminación de oxalatos por vía urinaria (Kumari, 1967 y Suresh Kumar, 1983).
- c. Efectos antiurolitiásico (Anand et al, 1994).

- d. Efecto hepatoprotector (Li et al, 1998)
- e. Acción antiespasmódica (Arcasoy et al, 1999)
- f. Efecto proeréctil (Adaikan et al, 2000) (4).

La decocción de las semillas (2-3%) tiene propiedades astringentes (vía externa) y es útil para lograr un ligero efecto laxante y espasmolítico. También es eficaz en forma de gárgaras (en concentraciones de 30 por mil) para aliviar encías sangrantes y aftas bucales. Es muy usado popularmente como diurético y por ello, en la eliminación de cálculos renales. En China, son empleados los frutos como tónicos, afrodisíacos, inductores del aborto, incrementadores del flujo menstrual y de la lactancia, anti-jaquecosos, antiinflamatorios oculares y sedantes. También es usado en el tratamiento de la eyaculación precoz (3).

• Precauciones:

Los tratamientos en base a tisanas deben ser cortos, ya que se han observado efectos hemolíticos en corderos de experimentación (debido a la presencia de saponinas), por lo que se aconseja un uso muy prudente en adultos y evitar el consumo por los niños (3,4).

No está demostrada su seguridad durante el período de embarazo o lactancia. Se han descrito algunos casos de fotosensibilidad en ovinos que han comida la planta, dando un aspecto agrandado de la cabeza (por inflamación), lo cual ha hecho que este fenómeno se conociera en Estados Unidos como el "big-head". Así mismo, en animales, se puede presentar ceguera, necrosis y erupciones en la piel, caída de labios y orejas, lesiones hepáticas con alta mortandad en ejemplares jóvenes. El mecanismo de acción estaría vinculada a una alta acumulación de nitratos en esta planta (4).

Contraindicaciones:

Embarazo, lactancia , niños y pacientes con hepatopatías o con problemas de fotosensibilidad (4).

Toxicología

Los alcaloides del abrojo cuando son administrados repetidamente en animales de experimentación, ejercen una acción neurotóxica de carácter irreversible, por bloqueo de las neuronas asociadas a la triptamina. La LD50 de la mezcla liofilizada de saponinas del abrojo o tribulus, fue estimada en ratas entre 739-894 mg(Kg (Arcasoy, 1999) (4).

Una LD50 de 813mg/Kg en ratones, disminuyó la peristalsis del yeyuno aislado, pero no mostró efecto en la aorta aislada de un conejo (Arcasoy, 1999) (6).

• Formas galénicas – posología

_Decocción (semillas, al 2-3%): 100-150ml preferentemente en ayunas. En forma tópica, para lavados, compresas o fricciones (4).

Maceración (1-2%): 250 ml en ayunas (4).

La *Tríbulus terrestris* usualmente se toma en dosis que van desde 85-250mg, 3 veces al día, con las comidas. Algunos productos comerciales contiene estandarizados con 40% de saponinas furostanol (5).

Se han reportado dos diferentes acciones farmacológicas de la planta según la parte de ésta que se utilice, así:

Utilizando toda la planta:

• Usos reportados:

Tiene propiedades esteroidales (aumenta el rendimiento atlético e incrementa la vitalidad sexual) (1).

• Farmacología:

Tribulus ha sido utilizada en la India por varios cientos de años para tratar varias condiciones médicas; entre ellas el **mejorar la virilidad y vitalidad sexual** (1).

• Dosis y estandarización:

Oral: 250-500 mg tres veces al día, estandarizado para que contenga 20% de saponósidos esteroídicos por dosis (1).

• Precauciones teóricas y contraindicaciones:

Basado en la actividad farmacológica, puede potencialmente afectar a individuos que se encuentran bajo tratamiento de esteroides. No debe utilizarse en niños ni en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia (1).

• Interacciones teóricas (1):

Agentes esteroidales: estrógenos y anticonceptivos orales, terapia hormonal de reemplazo o andrógenos. (1)

Utilizando las sumidades aéreas:

• Composición química

Es una planta poco estudiada. Contiene: saponósidos esteroídicos, flavonoides (kenferol, quercitrósido, diosgenina, hecogenina, ruscogenina, espirosta-3,5-dieno) y trazas de alcaloides: harmano, norharmano (2).

• Usos reportados:

Popularmente se ha empleado para el tratamiento de las **litiasis urinarias** (especialmente en caso de cólicos nefríticos) y de la hipertensión arterial. Tópicamente: heridas, eczemas, faringitis, estomatitis y parodontopatías (2).

• Farmacología:

Analgésico, espasmolítico, diurético azotúrico y uricosúrico y, por vía tópica, astringente (hemostático local, cicatrizante) (2).

Dosis:

- *Infusión: una cucharadita de café por taza. Dos o tres tazas al día.
- *Decocción al 2-3%, 100 a 150 ml en ayunas.
- *Maceración al 1-2%, tomando 250 ml en ayunas.
- *Extracto fluido (1:1): 10 gotas, una a tres veces al día.

*Tintura (1:10): 20-30 gotas, tres veces al día.

*Tópicamente, la decocción, en forma de lavados, compresas o fricciones.

• Contraindicaciones:

Embarazo

_Lactancia

Niños

_Pacientes con hepatopatías o con problemas de fotosensibilidad (2).

• Precauciones/ Intoxicaciones:

El uso de diuréticos en presencia de hipertensión o cardiopatías, solo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, dada la posibilidad de aparición de una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potencialización del efecto de los cardiotónicos. Se ha observado que los alcaloides (harmano y norharmano) ejercen una acción neurotóxica irreversible sobre los animales que la consumen de forma repetida, al bloquearse las neuronas asociadas a la triptamina en el sistema nervioso central. Por otro lado, los sapónidos esteroídeos presentan una acción hemolítica, demostrada in vivo en corderos. Se recomienda evitar su uso por vía interna y en cualquier caso prescribir dosis bajas, en tratamientos discontinuos. (2)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- LaValle, J., et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina, Asociación Española de Médicos Naturisras. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales</u>. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM Wfitos 1.0
- 3. Alonso, J. <u>Tratado de Fitomedicina</u>: <u>Bases clínicas y farmacológicas</u>. Ediciones SRL.
- **4.** Página en internet http://www.fitoterapia.net/vedemecum/plantas/427.html
- 5. Página en internet de Natural Pharmacisti: TNP Enciclopedia http://www.tnp.com
- 6. Página en internet http://www.herbmed.org

YOHIMBE

• Nombre científico: Pausinystalia vohimbe (1)

Sinónimos Corynanthe yohimbe (4)

Familia: Rubiaceae.

El alcaloide de la yohimbina también es obtenido de la Aspidosperma quebracho blanco y Rauwolfia serpentina (2). Sin embargo la presente información corresponde a la Pausinystalia yohimbe.

• Composición química:

La corteza contiene aproximadamente 6% de yohimbina (también conocida como afrodicíaco). La yohimbina es un análogo indólico. Otros alcaloides menores incluyen corinanteidina y alo-yohimbina (2).

Mas específicamente, además de los taninos, contiene alcaloides indólicos (2.7-5.9%) como los siguientes: yohimbina (quebrachina) y sus estereoisómeros alfa-yohimbina (rauwolscine), beta-yohimbina y allo (yohimbina. También contiene sustancias como la ajamalicina, dihidroyohimbinam corynanteina, dihidrocorinanteina y la corinantina (rauhimbina) (5).

• Farmacología:

El alcaloide yohimbina tiene una acción estimulante del sistema nervioso central. Además tiene una acción de bloqueador alfa adrenérgico selectivo, la cual es la base para su uso en la disfunción eréctil. La yohimbina también bloquea los receptores periféricos de serotonina (1).

Gracias a que la yohimbina puede causar dilatación de la periferia y de la membrana mucosa de los vasos sanguíneos junto con la estimulación del sistema nervioso central, la droga ha sido investigada para el tratamiento de la impotencia orgánica en el hombre (2,3) así como también para aumentar la potencia sexual en veterinaria (3). La acción afrodisíaca que hoy día se le conoce, puede deberse a un aumento en la vasculatura de los genitales, aumento en la cantidad de impulsos nerviosos que llegan al tejido genital así como a un incremento en la transmisión de excitabilidad refleja en la región sacra de la medula espinal (1).

La yohimbina es generalmente clasificada como un agente bloqueador α-2-adrenérgico. Pequeñas dosis tienen una acción estimulante en humanos provocando cambios autonómicos y psíquicos comúnmente asociados con la experiencia de ansiedad subjetiva. La yohimbina ha sido reportada como un inhibidor de la monoamino oxidasa, pero tiene un efecto leve que se parece más a los bloqueadores de los canales de calcio (2).

La yohimbina dilata los vasos sanguíneos, de ahí que disminuyen la presión arterial; sin embargo, su uso como un agente antihipertensivo ha sido descontinuado hace bastante tiempo. El fármaco causa un incremento significativo en la presión arterial después de una dosis de 5 mg en pacientes con hipotensión ortostática secundaria a la falla autonómica pura o a la atrofia multisistémica. Esta respuesta es asociada con un incremento en el ritmo cardíaco y en los niveles plasmáticos de noradrenalina (2).

Un producto de prescripción antiguo (*Afrodex*, Bentex Pharmaceuticals) combinado con 5 mg de yohimbina HCl, metiltestosterona y nux vomica en una cápsula, fue utilizado para el tratamiento del climaterio masculino e impotencia. Si bien se realizaron ensayos clínicos con este producto, los resultados no fueron generalmente impresionantes lo que condujo a la revista *Medical Letter* a concluir que "no hay aún suficiente evidencia de que *Afrodex* y drogas similares tengan más que un efecto placebo."(2)

Investigaciones más recientes sugieren ahora que dosis mayores de la droga (6 mg tres veces al día) pueden ser efectivas en el tratamiento de la impotencia orgánica masculina. Un estudio encontró que 10 a 23 hombres tratados con la droga obtuvieron beneficios del tratamiento. Once de los 23 hombres eran diabéticos. Un producto de prescripción conocido como *Yocon* (Palisades Pharmaceuticals) contiene 5.4 mg de yohimbina HCl, el cual es indicado como un simpaticolítico y midriático que también puede tener actividad como afrodisíaco. La yohimbina parece ser efectiva y puede ejercer su actividad incrementando el contenido de norepinefrina de los cuerpos cavernosos (2).

Los efectos y acciones de la yohimbina, puede clasificarse en varias categorías:

- a)Antagonismo alfa-2 adrenérgico / liberación norepinefrina: La rauwolscine o alfa-yohimbina es un antagonista selectivo alfa-2 adrenérgico. La yohimbina aumenta los niveles en plasma de norepinefrina (NE) al estimular la tsa de liberación de la misma por parte de los nervios simpáticos. También se ve aumentada la concentración plasmática del mayor metabolito del a NE, llamado 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG) (5).
- b)Efectos analgésicos: la yohimbina aumenta considerablemente el efecto analgésico de la morfina en casos de dolor post-operatorio en área dental (5).
- c)Antagonista de la clonidina: Tradicionalmente la yohimbina se dejaba para revertir los efectos de la clonidina. Un estudio demostró que la yohimbina revirtió la sedación y disminuyó la duración de la analgesia asociada con la administración post-operatoria de la clonidina. No hubo ningún efecto de hipotensión y bradicardia relacionado con el consumo de la yohimbina (5).
- d)Efectos de la epinefrina: La yohimbina causa un aumento en la liberación de la epinefrina en las adrenales; da como resultado una liberación dosis-dependiente (5).
- e)Mejoría de la función sexual: Debido al bloqueao alfa-2 adrenérgico, la yohimbina puede un tratamiento efectivo para algunos efectos secundarios que se presentan a nivel sexual, causados por las antidepresivos inhibidores de la recaptura de la serotonina (fármaco protoripo: fluoxetina) como lo son disminución de la líbido y de la respuesta sexual. Cabe resaltar que en 1998, Piletz reportó que **no se presentó respuesta alguna a la yohimbina en mujeres con un deseo sexual hipoactivo** (5).

f)Efectos presores/cardiovasculares: La yohimbina, administrada en dosis moderadas, aumenta la presión sistólica en pacientes con hipotensión ortostática debido a una falla autonómica primaria. La mejoría que se da en el tono simpático inducida por la yohimbina, en pacientes con síncope, mejora la tolerancia ortostática (5).

Estudios clínicos de la yohimbina:

Disfunción eréctil no orgánica

Un estudio a doble ciego, usando placebo como control, se llevó a cabo, para determinar la eficacia y la seguridad del hidrocloruro de yohimbina en el tratamiento de la disfunción eréctil no orgánica. Se incluyeron 83 pacientes y se administró yohimbina en dosis de 10 mg cada 8 horas, vía oral, por un período de 8 semanas. Los criterios subjetivos fueron aumento el deseo sexual, satisfacción sexual, frecuencia de contactos sexuales y calidad de la erección (rigidez del pene) durante el encuentro sexual. Los criterios objetivos se basaron en la mejoría de la rigidez del pene, la cual se determinó con el poliomnográfico, en el laboratorio. Los resultados indicaron que la yohimbina fue significativamente más efectivo que el placebo tanto en tasa de respuesta como en tolerancia (5).

Disfunción eréctil mixta:

El efecto del hidrocloruro de yohimbina fue evaluado en el tratamiento de la impotencia mixta. En un estudio clínico, randomizado, cruzado, usando placebo como control e incluyendo 29 pacientes. Se les administró placebo o yohimbina en dosis de 36 mg/día. Los 2 grupos recibieron terapia por 25 días, descansaron 14 días y luego hubo un intercambio de tratamiento entre los grupos por 25 días más. Resultados clínicamente positivos fueron

observados en 44% y 48% de los pacientes del grupo de yohimbina y placebo, respectivamente, con una diferencia no significativa entre ambos (5).

Efectos presores con falla autonómica:

En 35 pacientes con un hipotensión ortostática severa debido a una atrofia múltiple del sistema, el efecto fue determinado en la presión sistólica, usando diferentes tratamiento: placebo, fenilpripanolamina (12.5 mg y 25.0 mg), **yohimbina (5.4 mg)**, indometacina (50mg), ibuprofeno (600mg), cafeína (250mg) y metilfenidato (5mg). La respuesta presora fue significativa para la fenilpropanolamina, yohimbina e indometacina en comparación con placebo. En un subgrupo de pacientes, el efecto presor de las 3 anteriores sustancias fue confirmado, correspondiendo a un aumento significativo en la presión sistólica. La respuesta presora al ibuprofeno, cafeína y metilfenidato no fue significativamente diferente del placebo (5).

Usos reportados:

Usos aprobados por la FDA: el hidrocloruro de yohimbina está indicado como simpatolítico y midriático. La impotencia ha sido satisfactoriamente tratada con yohimbina, en pacientes masculinos, cuyo origen de su problema sea vascular, diabético y psicogénico (5).

Usos no aprobados: Es usado como afrodisíaco, para la debilidad y estados de cansancio (5).

Puede aumentar la vitalidad sexual en hombres y mujeres. Se usa en hombres, en casos de disfunción eréctil (1).

Dosificación:

Más específicamente para el tratamiento de la disfunción eréctil no orgánica, dosis de 30mg/día dividido en dosis de 10mg cada 8 horas de hidrocloururo de yohimbina. Dosis de 30-36mg/día de yohimbina no mostró mejoría en casos de disfunción eréctil mixta (5)

Para la impotencia, se recomienda un régimen de 5.4 mg de yohimbina cada 8 horas y si se presentan efectos secundarios como náuseas, adormecimiento o nerviosismo, la dosis se puede reducir a la mitad (5).

Cabe aclarar que la terapia no debe exceder 10 semanas de tratamiento (5).

• Efectos secundarios:

Dosis toxicas pueden producir o aumentar casos existentes de psicosis, hipotension y falla cardiaca. Puede causar estimulación del sistema nervioso central, lo que se evidencia como ansiedad e insomnio, hipertensión y taquicardia (1).

a)Efectos generales: Se incluyen estados de ansiedad, elevación de la presión arterial, exantema, náuseas, vómitos, taquicardia, insomnio, tremor y vómito (5).

b)Desórdenes post-traumáticos: la yohimbina, administrado vía oral, reporta que exacerba los síntomas asociados con esta patología así como los estados de ansiedad y pánico (5).

c)Hipertensión: la yohimbina induce un aumento significativo en la presión diastólica, pero solo en paciente hipertensos debido a una desensibilización de los receptores alfa-2 adrenérgicos o por una alteración en el balance de los alfa-adrenérgicos (5).

- d)Efectos auditivos: La droga ha sido asociada con un desorden transitorio de la audición (5).
- e)Salivación: la yohimbina aumenta significativamente la salivación en pacientes tratados con drogas psicotrópicas (antidepresivos triciíclios o neuroléoticos) que sufren de xerostomia (5)
- f)Desórdenes de pánico: Con la administración de yohimbina, pacientes con agorafobia con ataques de pánico presentan aumentados los síntomas de ansiedad autonómicos así como los niveles de cortisol, en comparación con pacientes sanos (5).
- g)Enfermedad de Parkinson: Pacientes con esta enfermedad han demostrado sufrir vulnerabilidad a los síntomas somáticos asociados a la yohimbina, como por ejemplo los ataque de pánico (5).

• Interacciones:

- *Naltrexona: se potencializan efectos secundarios como el nerviosismo .
- *Antihipertisivos: dado a que la yohimbina aumenta la presión sistólica en pacientes hipertensos, se deben usar los antihipertensivos como cuidado (5).
- *Etanol: Los efectos agudos intoxicantes y ansiogénicos de la administración del etanol, pueden estar asociados con un aumento de la NE, cuando se administra concomitantemente con yohimbina (5).
- *Estimulantes de libre venta (OTC): Estos pueden tener un actividad en el receptor alfa-1 adrenérgico lo cual puede potenciar la hipertensión cuando se usan junto con la yohimbina (5).
- *Morfina: el efecto analgésico del opiodes se ve significativamente aumentado con el uso de la yohimbina (5).

• Contraindicaciones:

Contraindicado en mujeres embarazadas y pacientes hipertensos o con enfermedades cardiovasculares. No se debe usar en personas que estén tomando IMAO's o antihipertensivos. Usar con precauciones en pacientes que consuman bloqueadores alfa2 (1).

Contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas o renales (5).

Toxicidad:

La yohimbina puede ser tóxica si es ingerida en dosis altas. La droga causa hipotensión severa, distres abdominal y debilidad. Dosis más altas pueden causar estimulación del sistema nervioso central y parálisis. Esta droga no debe ser utilizada en presencia de enfermedad hepática o renal. Se sugiere tener precaución con la administración concomitante de IMAO. La yohimbina puede precipitar psicosis en individuos predispuestos. La droga o el producto crudo no debería nunca ser autoadministrado, pero podría ser prescrito solamente bajo la supervisión de un médico (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1. LaValle, J., et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A.
- The Lawrence Review of Natural Products. 1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA.

- 3. Pahlow M. El gran libro de las plantas medicinales. 1985. Editorial Everest S.A. España.
- 4. Lewis W, Elvin-Lewis M. Medical Botany: Plants affecting man's health. 1977. John Wiley & Sons. USA
- 5. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.

VALERIANA

• Nombre científico: Valeriana officinalis

Características:

Las partes utilizadas son el rizosoma y las raíces (2).

• Composición química:

Se han podido identificar 3 clases diferentes de compuestos en esta planta: 1) El aceite esencial que contiene sesquiterpenos activos; 2) los valepotriatos (ésteres no glicosídicos de iridoide) y 3) un pequeño número de alcaloides. El grupo químico más importante parece ser el de los valepotriatos. (2).

Acciones y farmacología:

Los componentes de la valeriana incluyen valepotriatos, ácido valérico y aceite esencial. Estas sustancias tienen **un efecto sedante** sobre el sistema nervioso central, así como también induce una ligera relajación muscular en tracto gastrointestinal. Se cree que los valeporiatos y el ácido valérico se unen a sitios receptores que son similares a los de benzodiacepinas, influenciando en la afinidad del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el sistema nervioso central (3). Del sinergismo que presentan los valepotriatos y el aceite esencial se obtiene la acción **tranquilizante**, **hipnótica**, espasmolítica, relajante muscular, ligeramente hipotensora, antiulcerogénica y anticonvulsiva (1,4).

Aunque se han encontrado gran cantidad de efectos de la valeriana, el principal sobre el hombre es para **reducir el tiempo de inducción del sueño**. La eficacia farmacológica depende en alto grado de la calidad del extracto utilizado. In vitro, los componentes del ácido valerínico han demostrado que disminuyen la degradación del GABA, lo que aumentará la cantidad disponible de éste. Se cree que el aumento en la cantidad de GABA disponible puede ser un factor responsable de las propiedades sedativas de la valeriana. Otro mecanismo que podría contribuir a esta acción sedativa podrían ser las los altos niveles de glutamina presentes en el extracto (1).

Usos e indicaciones:

La valeriana tiene un largo historial de uso como **sedante y ansiolítico**. También se ha reportado que **mejora la calidad del sueño**. Se utiliza en la tensión nerviosa durante el síndrome premenstrual, la menopausia, síndromes de agotamiento muscular y espasmos musculares. Otros usos son para: taquicardia, irritabilidad, hipertensión arterial, cefaleas, espasmos gastrointestinales, gastralgias, dismenorrea, asma y broncoespasmos de origen nervioso; coadyuvante en tratamiento de convulsiones infantiles y epilepsia (1,3,4).

El uso aprobado por la Commission E: **insomnio** y nerviosismo (1).

• Contraindicaciones:

Evitar su uso durante el embarazo, la lactancia y a niños menores de 3 años (4).

• Precauciones y efectos adversos:

La valeriana presenta muy pocos efectos adversos. Puede causar mareos y sedación. Tener cuidado a la hora de manejar u operar maquinaria pesada; en individuos tomando medicamentos que causen depresión del sistema nervioso central, incluyendo sedantes hipnóticos, antihistamínicos, antidepresivos y ansiolíticos. Puede aumentar el tiempo del sueño de agentes hipnóticos (3). Su administración prolongada crea cierta **dependencia psíquica** (4).

Al administrar por largos períodos se puede presentar: dolores de cabeza, estados de cansancio, midriasis, falta de sueño, desórdenes en la función cardíaca (1).

Los valepotriatos presentan actividades citotóxica y antitumoral con actividad alquilante similar a los agentes tipo mostaza. Debido a esta actividad citotóxica, se ha puesto en duda su uso a largo plazo (2).

• Interacciones:

La valeriana puede potenciar el efecto otros **depresores del sistema nervioso central**. Estudios en animales han demostrado que la valeriana tiene u efecto aditivo cuando es usado en combinación con **barbituratos y benzodiacepinas**. Aún así, no se ha podido demostrar potenciación en el efecto depresor del sistema nervioso central al ser combinado con alcohol, pero no se recomienda combinarlos (1).

• Dosis:

Por vía oral: 200 mg 1-4 veces al día, estandarizado para contener de un 0.8 % a un 1 % de ácido valerénico por dosis. Dosis sedante: 200-400 mg al acostarse (3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Physicians Desk Reference for herbal Medicines. 2000. 2 edición. Medical Economics Company,
- 2. <u>The Lawrence Review of Natural Products.</u>199-1995. Facts and Comparisons. Missouri, U.S.A.
- **3.** LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, I Inc. Ohio, U.S.A.
- 4. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia</u>, <u>Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales</u>. 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM .Wfitos 1.0

ZANAHORIA

• **Nombre Científico:** *Daucus carota* (2).

• Descripción:

La zanahoria silvestre, de la que proceden los diversos tipos cultivados, se fijan al suelo mediante una raíz ahusada, blanquecina y generalmente lignificada. Son cultivadas a lo largo de todo el mundo (1, 2, 3).

• Parte utilizable: Las partes utilizadas en la medicina son la raíz y la semilla.

• Composición química:

Dentro de los principales componentes de la zanahoria encontramos, dentro de la raíz, glucosa, sacarosa, mucílagos, pectina, vitaminas (C, B1, B2), proteínas, y sobre todo carotenos (provitamina A) como por ejemplo alfa-, beta-, gamma-, zeta-carotenos y lycopeno. En las semillas se han podido aislar aceites esenciales como pineno, limoneno, carotol, daucol, ácido isobutírico, asarona, p-cymeno, dipenten, geraniol, alfa- y beta-cariofileno (1, 2).

• Acción Farmacológica:

La zanahoria ha demostrado tener características antihelmínticas y antimicrobianas. El aceite esencial tiene un efecto estimulante seguido de un efecto paralizante en los gusanos. El aceite esencial tiene un suave efecto bactericida, especialmente sobre bacterias grampositivas.

En estudios controlados en animales, se ha observado una disminución temporal de la presión arterial.

Es posible que el contenido de pectina sea el responsable del efecto del estreñimiento de la zanahoria. La droga tiene un efecto positivo en la agudeza visual.

En resumen, la zanahoria tiene las siguientes acciones, por parte de la planta:

_Raíz: Remineralizante, diurética, vitamínica, astringente, antidiarreica, demulgente, hipoglucemiante, cicatrizante.

_Semilla: Aperitiva, carminativa, diurética, galactógena (1, 2).

• Indicaciones y Usos:

<u>Usos no Aprobados:</u> La zanahoria ha sido utilizada en el tratamiento de la oxiuriasis pero esto no es digno de confianza. Es útil en pediatría para el tratamiento de la tonsillitis, desordenes nutricionales y como agente dietario en desordenes digestivos. Es usado además en preparaciones medicinales para condiciones dermatológicas como la fotodermatosis y anomalías del pigmento. Es utilizado también para la astenia, convalescencia, diarrea, gastritis, úlceras gastroduodenales, reumatismo, gota, lactancia, hemeralopía, miopía progresiva, retinopatías, envejecimiento cutáneo, dishidrosis, ictiosis, psoriasis, diabetes y como desparasitante intestinal. En uso externo se utiliza para quemaduras, eczemas, ulceraciones dérmicas, forúnculos sabañones (1, 2).

Efectos adversos:

La droga posee una posibilidad de presentar sensibilidad al contacto con la piel (1, 2).

Precauciones:

Su uso como diurético en presencia de hipertensión, cardiopatías o insuficiencia renal moderada o grave, sólo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, ante el peligro que puede suponer el aporte incontrolado de líquidos, la posibilidad de que se produzca una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potenciación del efecto de los cardiotónicos.

Dosificación:

La droga se administra como vegetal o como jugo, además de ser encontrado en preparaciones médicas importantes. Para su uso interno, tenemos:

_Infusión (semillas): una cucharadita por taza. Infundir 10 minutos. Tres tazas al día.

_Jugo de zanahoria: 50 a 500 cc al día. Para los niños se puede diluir en un poco de agua o leche.

_Decocción (gastroenteritis): 500 g de zanahoria en 1 Litro de agua. Hervir 20 a 30 minutos, triturar y añadir agua hasta completar el litro y una cucharadita de sal. Tomar como único alimento durante dos o tres días, mientras dure la diarrea (1, 2)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. PDR for Herbal Medicines. Medical Economics Company. Montvale, New Jersey. 2th edición. 2000 pp 60.
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina. Asociación Española de Médicos Naturistas. <u>Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales.</u> 1998. Barcelona, España. Versión CD-ROOM.Wfitos 1.0
- 3. Pahlow, M. El gran libro de las plantas medicinales. 1985. Editorial Everest. Madrid, España.

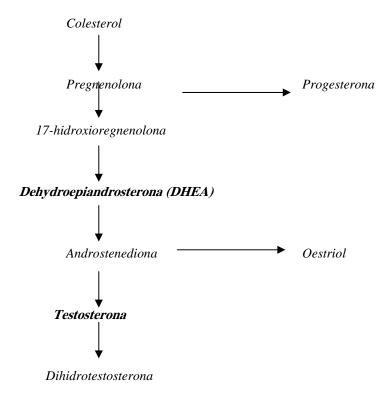
MONOGRAFÍAS DE SUPLEMENTOS

DHEA (Dehydroepiandrosterone)

La dehidroepiandorsterona (DHEA) sirve como precursor esteroideo multifuncional, el cual es convertido, dentro del organismo, en androstenediona, dihidrotestosterona, testosterona y estrógenos (estradiol, estriol). Tanto la DHEA como la DHEAS (forma sulfurada de la dehidroepiandrosterona) sirven de precursores para el 50% de los andrógenos en los hombres adultos, para el 75% de los estrógenos activos en las mujeres perimenopáusicas y para casi el 100% de los estrógenos luego de la menopausia.

La DHEA es un andrógeno precursor de la testosterona,. Dentro de la categoría de andrógenos encontramos 3 sustancias principales que son la testosterona, la dihidrotestosterona y la androtendiona. La testosterona por su parte, da origen a la androsterona y a la dihidroepiandrosterona (14). Los precursores de la testosterona mas populares son la dehidroepiandrosterona (DEA) y la androstenediona (15).

El último esquema de la síntesis de la testosterona que se plantea el revista MJA para el 18 se setiembre del 2000, es el siguiente (15)



La dehidroepiandrosterona (DHEA) y su forma sulfurada (DHEAS) son producidas en grandes cantidades por el sistema nervioso central y las glándulas adrenales (4,6,7). La DHEA se encuentra presente en el cerebro, concentrada en las regiones límbicas, en niveles mucho mayores que otros esteroides (7,9). La concentración sérica de la DHEAS es 20 veces mayor que la del cortisol sérico (esta concentración tan elevada de DHEAS demuestra una alta tasa de secreción y un aclaramiento metabólico bajo) y la concentración de DHEA es 1/20 de la del cortisol. Se cree que en la mayoría de los tejidos, la DHEA tiene efectos antiglucocorticoides.

En mujeres sanas, la síntesis de DHEA y DHEAS ocurre exclusivamente en la corteza adrenal, mientras que en los hombres, se estima que el 5% de la DHEAS y del 10-25% de la DHEA circulante es secretada por los testículos. La secreción de estas hormonas por las glándulas adrenales depende del reporte de niveles indetectables, en hombres y mujeres con hipopituarismo e insuficiencia adrenal (13).

Las concentraciones de DHEA aumentan progresivamente a partir de los 5-7 años de edad. Luego de alcanzar su pico máximo, cerca de la segunda época de la vida, los niveles de DHEA comienzan a disminuir aceleradamente (aproximadamente en un 20% por cada década de vida) después de los 80 años (4,5). Lo anterior ha conducido a la hipótesis de que los cambios producidos en la composición corporal, la síntesis proteica, la sensibilidad a la insulina (diabetes), estados de obesidad, ciertos cánceres, la enfermedad cardiaca, y las enfermedades típicas de la vejez, podrían estar relacionadas con la disminución progresiva en los niveles de DHEA y DHEAS (4,9).

La disminución, con el paso del tiempo, en las concentraciones de estas hormonas podrían explicar los cambios paulatinos que se van observando con la edad. Estos compuestos, originados del metabolismo de la DHEA, afectan muchos tejidos que contiene receptores para estrógenos y andrógenos, tales como el cerebro, tejido adiposo, próstata, tejido muscular, mamas e hígado. Dado que las hormonas sexuales son producidas, metabolizadas y funcionan localmente, los efectos hormonales relacionados con la acción de la DHEA, en tejidos específicos, son confusos (4,6,9). No se han descrito sitios de unión específicos para la DHEA y no está claro si este compuesto tiene efectos fisiológicos distintos a la conversión en testosterona y estrógenos (4,5).

• Estudio de la DHEA en casos de insuficiencias adrenal:

La insuficiencia adrenal conduce a la deficiencia de dehidroepiandrosterona. En 1999, en la revista New England Journal of Medicine, se publicó un estudio realizado a doble ciego, con 24 mujeres con insuficiencia adrenal (bajas concentraciones de DHEA, DHEAS y andrógenos activos (10)). Se les administró 50 mg de DHEA, por vía oral durante 4 meses. Dicho tratamiento aumentó, inicialmente, las bajas concentraciones de DHEA, DHEAS, androstenediona y testosterona, a niveles normales. Dado que la DHEA es el precursor de andrógenos en la mujer, se explica que se hayan encontrado niveles elevados de los mismos y no se incrementaran los niveles estrogénicos.

Una dosis única diaria de 50mg de DHE ayudó a superar la deficiencia activa de andrógenos en mujeres con dicha deficiencia (8).

Los niveles de globulina ligadora de hormonas sexuales, colesterol total y HDL, disminuyeron significativamente, posiblemente debido al incremento en la concentración andrógenica. La DHEA mejoró significativamente la sensación de bienestar global, así como las escalas para ansiedad y depresión. En comparación con placebo, la dehidroepiandroterona aumentó considerablemente las frecuencia de pensamientos, interés y satisfacción sexual en las mujeres con insuficiencia adrenal. Es importante resaltar que los primeros efectos se observaron luego de 4 meses e tratamiento y no antes, por lo que un estudio que se haya realizado por menor tiempo, podría presentar resultados no significativos clínicamente (8).

Los efectos adversos observados durante esos 4 meses fueron pocos y transitorios. Cinco mujeres presentaron efectos androgenizantes (piel grasosa, acné y aumento del vello corporal). A una mujer se le disminuyó la dosis y se administró de día por medio la DHEA, debido a que experimentó una pérdida de cabello (8).

Estudios clínicos de mayor duración son necesarios para establecer la seguridad del tratamiento crónico con dehidroepiandrosterona. Debido a que la DHEA se transforma rápidamente en potentes hormonas sexuales, este tratamiento debería estar contraindicado en mujeres con enfermedades hormonales-dependientes, tales como el cáncer de mama (8).

• Indicaciones y farmacología:

Según diversos autores, la insuficiencia adrenal es la única indicación, basada en la evidencia, para la administración de la DHEA. Otras posibles aplicaciones podrían ser la depresión ,la terapia prolongada con altas dosis de glucocorticoides (ya que suprimen la secesión corticotrópica) y en osteoporosis post-menopáusica (1).

Los pacientes que sufren de desórdenes inflamatorios sometidos a altas dosis de corticoides, especialmente los que padecen de artritis reumatoides y lupus eritematoso sistémico (LES), tiene un alto riesgo de padecer osteoporosis y otras complicaciones, por lo que la administración profiláctica de DHEA, podría reducir el riesgo de las mismas (10). En caso de LES, se ha observado una mejoría en los síntomas de esta enfermedad (en 80% de las pacientes femeninas) cuando se administran dosis de 200mg/día por vía oral durante varios meses. Dicha mejoría, permitió una reducción en la dosis de corticosteroides concomitantes (1).

Se ha observado un patrón de bioconversión de la DHEA dependiente del sexo y de la edad de los pacientes (11, 13). La administración de esta sustancia en hombres ancianos, aumentó las concentraciones circulantes de estrógenos, sin que se produjera ningún cambio en las concentraciones androgénicas. Por el contrario, en las mujeres, los niveles estrogénicos no sufrieron cambio alguno en contraste con un aumento en los niveles circulantes de andrógenos (11). Algunos estudios epidemiológicos describen que existe una co-relación inversa entre las concentraciones séricas de DHEA y la morbi-mortalidad cardiovascular en hombres ancianos; en contraposición con las mujeres de la tercera edad, ya que la administración de andrógenos en mujeres, podría tener una efectos contraproducente en el perfil lipídico y por ende en la salud cardiovascular (11,12).

En un estudio realizado por Barnhart y colaboradores, se confirmó el impacto endocrino de la suplementación con DHEA. Con una dosis oral de 50mg, se obtuvo un incremento del 242% en la concentración de DHEAS y un 95% en la concentración de testosterona, en comparación con el grupo placebo. La terapia de reemplazo con testosterona, en mujeres,

disminuye significativamente las HDL, por lo que constituye un gran factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Una disminución de las HDL se ha observado con dosis desde 25mg hasta 1600mg de DHEA por día. Por otro lado, se produce una disminución de la Lp(a), lo que podría ser beneficioso.

Dado a los efectos tan distintos, dependiendo del sexo, que pueden tener los suplementos que contiene DHEA, la administración de tales formulaciones debería realizarse bajo supervisión médica, con controles endocrinos y lipídicos, debido al aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular latente (12).

También se ha demostrado que la DHEA estimula la producción de factor de crecimiento 1 insulínico, una hormona que estimula el metabolismo anabólico, acelera el crecimiento muscular, aumenta la sensibilidad insulínica y estimula la producción de energía. Se ha reportado que causa un cambio en la respuesta de insulina, disminuyendo los requerimientos de la misma, en individuos con diabetes mellitus (2, 13).

Dosis oral:

La dosis usual es de 5-50 mg/día. En algunos pacientes, especialmente en ancianos, las dosis pueden alcanzar incluso los 100 mg/día (2).

Los estudios realizados en cuanto a dosificación de esta sustancia, demuestran que posiblemente las dosis sean diferentes dependiendo del sexo del pacientes, ya que según algunos estudios, la dosis de reemplazo efectiva para mujeres es de 50mg/día, sin embargo, otros estudios afirman que dosis de 100mg/día en hombres, apenas muestran cambios endocrinos leves y transitorios (9). Lo anterior sugiere que la terapia con esta sustancia deberá ser individualizada según el sexo de la persona, para obtener los mejores resultados.

• Usos reportados:

Fatiga, antivejez, aumenta el líbido, estimula el sistema inmunológico, aumenta la masa muscular; es energético, y mejora el humor y la memoria (2).

Puede ser utilizado como suplemento para contrarrestar los síntomas asociados con la depresión, la diabetes y el lupus. A pesar de que no se han llevado a cabo estudios clínicos en humanos de manera adecuada, esta sustancia se encuentra a la disposición del público sin necesidad de prescripción médica (2).

• Efectos secundarios:

No se conocen efectos secundarios serios para el DHEA, sin embargo se recalca la necesidad de más estudios clínicos que puedan comprobar su relativa inocuidad (2).

Precauciones:

Usar con cuidado en individuos con diabetes o aquellos con predisposición a sufrir de hipoglicemia, incluyendo aquellos que están recibiendo insulina o hipoglicemiantes orales. Se debe monitorear la glucosa sérica en diabéticos. Usar con cuidado en pacientes con disfunción hepática (2).

• Contraindicaciones:

Su uso está contraindicado en individuos con historial de cáncer de próstata y de mama, debido a las alteraciones en los niveles hormonales relacionados con la administración endógena de sustancias de tipo hormonal (2).

• Interacciones:

Puede interaccionar con andrógenos, estrógenos, corticosteroides, insulina y agentes hipoglicémicos orales (2).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Martindale, W. 1996. <u>The Extra Pharmacopoeia</u>. Ed. by Reynolds, J.E.F. 31th Edition. London, England. The Pharmaceutical Press.
- 2. La Valle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, USA.
- 3. Daniel B. Mowrey. <u>The Scientific Validation of Herbal Medicine.</u> Keats Publishing Inc. New Canaan, Conecticut. 1986. Pág 112
- 4. Bross et al. Anabolic interventions for aging-associated sarcopenia. <u>JCE & M.</u> 1999; 84(10): 3420-3430. IDIS No. 442589.
- 5. Steen, S., Coleman, E. Selected Ergogenic Aids Used by Athletes. <u>Nutrition in Clinical Practice</u>. 1999; 14(6):287-295. IDIS No. 442140.
- 6. Bucci, L. Selected herbs and human excercise performance. <u>Am J Clin Nutr.</u> 2000; 72(Suppl):624-636. IDIS No. 452457.
- 7. Line M. Jagger E. Mania onset while using dehydroepiandrosterona. Letters to the editor. <u>Am J Psychiatry</u>. 1999. 156 (6): 971. Idis N° 430039.
- 8. Arlt W, Callies F, Van Vlijmen et al. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. NEJM. 1999. 341 (14): 1013-1020. Idis N° 435996.
- 9. Flynn M, Allen S, Krause G et al. Dehydroepiandrosterone replacemente in anging humans. <u>J Clin</u> Endrocinol Metab. 1999. 84(5): 1527-1533. Idis N° 431353.
- 10. Oelkers W. Dehydroepiandrosterone for adrenal insufficiency. $\underline{\text{NEJM}}$. 1999. 341(14): 1073-1074. Idis N° 436000.
- 11. Arlt W, Hass J, Callis F et al. Biotarnsformation of oral dehydroepiandrosterone in elderly men: significant increase in circulation estrogens. <u>J Clin Endocrinol Metabol.</u> 1999. 84(6): 2170-2176. Idis N°436230.
- 12. Barnhart K, Freeman H, Grisso J et al. The effect of dehydroepiandrosterone supplementation to symptomatic perimenopausal women on serum endocrine profiles, lipid parameters and health-related quality of life. J Clin Endocrinol Metabol. 1999. 84(11): 3896-3902. Idis N° 440114.
- 13. PDR for Herbal Medicines. 2000. 2 edición. Editorial Medicor Economics Comp. USA.
- 14. Guyton A y Hall J. Tratado de Fisiología médica. 1997. 9 edición. Mc Graw-Hill. España.
- 15. Kennedy M. Newer drugs used to enhance sporting performance. <u>MJA.</u> 2000. vol 173 : 314- 317. Idis N° 453126.

ANDROSTENEDIONA

Formas activas:

Androstenediona (andristene, adriol), 4-androstenediol (4-AD, androdiol), 5-androstenediol (5-AD, 5-androdiol), norandrostenediol (norandrostene), 19-norandrostenediol (19-nordiol) (1)

Usos reportados:

Aumenta la fuerza y la masa muscular (1).

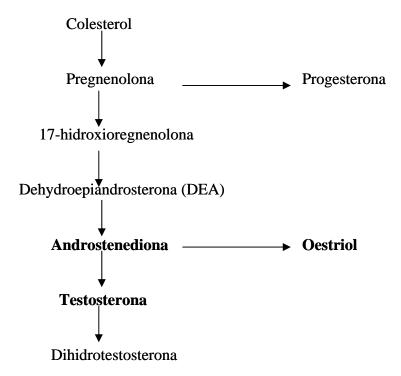
• Farmacología:

La androstenediona es un hormona esteroidal débil. Es un producto natural, sintetizada por las glándulas adrenales y por las gónadas. Es precursor de la testosterona, la cual a su vez regula el desarrollo y la función de los órganos sexuales, aumenta el desarrollo de la masa muscular y ósea e incrementa la fuerza muscular (1).

Se cree que la androstenediona facilita y agiliza la recuperación después de hacer ejercicio y promueve la respuesta del músculo al entrenamiento (1).

La androstenediona produce una aumento transitorio en los niveles de testosterona de 1-1.5 horas después de la ingestión (1), sin embargo existe cierta controversia en cuanto al cantidad de testosterona formada a partir de la misma.

El esquema de la síntesis de la testosterona que se plantea el revista MJA para el 18 se setiembre del 2000, es el siguiente (2):



Accion de los andrógenos:

Dentro de la categoría de andrógenos encontramos 3 sustancias principales que son la testosterona, la dihidrotestosterona y la androstendiona. La testosterona por su parte, da origen a la androsterona y a la dihidroepiandrosterona (3). Los precursores de la testosterona mas populares son la dehidroepiandrosterona (DEA) y la androstenediona (2).

La androstenediona y los compuestos relacionados, es decir sus formas activas, se volvieron extremadamente populares en los Estados Unidos, desde que el famoso beisbolista Mark McGwire, admitió su uso, con el fin de aumentar las concentraciones de testosterona (2).

En teoria, la androstenediona puede convertirse en testosterona o en estradiol. Sin embargo, **no existen pruebas o datos suficientes** que demuestren que la androstenediona estimula las concentraciones de testosterona (4).

Existe un estudio de los efectos de la DHEA en cuanto a desempeño aeróbico y la fuerza del mismo: se hizo una comparación de la DHEA, androstenediona y placebo en 40 hombres sanos de mediana edad. Los resultados de este estudio no mostraron ninguna ventaja en el uso de los precursores de la testosterona con respecto al placebo (2).

Hay otro estudio, de King D y sus colaboradores, hecho a doble ciego, el cual evaluó los efectos de la androstenediona sobre la función endocrina, composición y fuerza del organismo. En la primera parte del estudio, 10 personas recibieron 100 mg de androstenediona via oral por 2 días y luego recibieron placebo una semana después: fueron medidos las concentraciones en sangre de testosterona, hormona luteninizante (LH) y de la folículo estimulante(FHS). En la segunda parte, fueron administrados 300 mg de androstenediona o placebo en un regimen de dosis ciclico por un periodo de 8 semanas a 20 individuos, de los cuales solo 1 presento anteriormente resistencia a los entrenamientos. La fuerza fue medida con una serie de ejercicios de resistencia y el entrenamiento fue estandarizada en esas 8 semanas.

Comparado con el placebo, la androstenediona no aumentó las concentraciones de testosterona libre o total y tampoco alteró ni aumentó la masa corporal magra, sin embargo si logró aumentar las concentraciones de estradiol (2). Sin embargo otro estudio de Leder B y colaboradores, encontró que la administración de 300mgde andostenediona, en 14 voluntario, causo un aumento significativo en los niveles de testosterona (2).

En un estudio reciente que para enero del 2000, estaba en espera de ser publicado, de Rasmussen y colaboradores, se compararon los efectos de la androstenediona sobre la síntesis de proteinas en músculo en relación con los efectos de la testosterona. Se administraron los suplementos de libre venta de androstenediona, y la concentración de la misma aumento 3 veces, no mas de eso, probablemente por el aclaración hepático. No hubo cambios en las concentraciones de testosterona, en respuesta al aumento en los niveles de androstenediona. Sin embargo, si se dio un aumento en la concentración plasmática de estradiol (4).

Dichas aseveraciones fueron confirmadas por otros estudios posteriores, lo cual lleva a la conclusión de que la **androstenediona aumenta más lo niveles del estradiol, que los de testosterona** (4). La androstenediona - en las dosis recomendadas por los fabricantes de los suplemento utilizados en estos estudios - no aumenta ni las concentraciones séricas de testosterona ni la síntesis de proteinas en músculos (4).

Cabe aclarar que aunque los andrógenos precursores de la testosterona tiene la categoría de prohibido por el Comité Olímpico Internacional, la androstenediona no está prohibida en las ligas mayores de beisboll de los Estados Unidos (2).

Aplicaciones terapéuticas de los andrógenos

La indicación terapéutica más clara para los andrógenos es la función endocrina insuficiente de los testículos

Dosis vía oral:

50-100mg / día, una hora antes del ejercicio (1)

• Efectos secundarios:

No hay reportes de efectos adversos inmediatos. Sin embargo la administración por un largo periodo, de precursores de la testosterona, reducen los niveles de LDL y predisponen a los atletas a sufrir de enfermedades coronarias (2).

Es lógico creer que la androstenediona presente los mismo efectos secundarios que la testosterona, sobre todo cuando las dosis de estas ultimas son elevadas. Sin embargo, algunos autores dicen que la mayoría de la androstenediona que se absorbe después de la ingestión oral se metaboliza en hígado y que la cantidad que llega a sangre no es suficiente para causar toxicidad (1).

Niveles elevados de estradiol y/o estrona pueden tener efectos en procesos malignos y también causar ginecocomastia (2).

Dentro de los efectos adversos que se le atribuyen a los andrógenos, como grupo, se distinguen 3 tipos:

*Efectos virilzantes: mediados por un receptor de andrógenos y únicamente son inapropiados, cuando el receptor no es un varón adulto con hipogonadismo (5).

*Efectos feminizantes: están mediados por los metabolitos estrogénicos del esteroide administrado (5).

*Efectos tóxicos: mediados por mecanismo no del todo claros, como edema, ictericia, carcinoma hepático y cambios en las pruebas de laboratorio.

• Interacciones:

*Droga/nutriente: estrógenos y drogas androgénicas

*Nutriente/nutriente: niveles adecuados de zinc, cobalto y calcio, son necesarios para las enzimas que se encargan de transforman la androstenediona a testosterona. El selenio y el zinc se necesitan por otro lado para la detoxificación y excreción del exceso de testosterona (1).

Contraindicaciones:

No usar en pacientes con hipertensión (1).

• Toxicidad, precauciones:

Usar con precaución en los individuos con falla cardiaca congestiva. Como la elevación de los niveles de testosterona es transitoria, no se cree que pueda darse supresión pituitaria, ni que la síntesis normal de la testosterona se vea afectada. Sin embargo, se debe tener cuidado con personas que padezcan de tumores sensibles a hormonas y condiciones de la próstata (1).

La FDA exige que en la etiqueta del producto se especifique que contiene hormonas esteroidales, que pueden causar ginecomastia, reducción testicular, infertilidad masculina, crecimiento del vello facial y corporal, cambios en la voz y aumento del tamaño del clítoris (1).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1.LaValle, J., et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A. **2.**Kennedy M. Newer drugs used to enhance sporting performance. MJA. 2000. vol 173: 314-317. Idis No 453126.

3. Guyton A y Hall J. Tratado de Fisiología médica. 1997. 9 edición. Mc Graw-Hill. España.

4.Wolfe R, Ferrando A, Sheffield M et al. Testosterone and muscle protein metabolism. <u>Mayo Clin Proc.</u> 2000. 75 (suppl)S55-S60. Idis N° 445184.

5.Goodman y Gilman. <u>Las bases farmacológicas de la</u> <u>Terapéutica</u>.1996. 9ª Edición. México,D.F., México, Editorial Médica Panamericana.

CHONDROITIN SULFATE:

El chondroitin sulfato es un glicosaminoglicano polianiónico que forma parte integral del cartílago. Su concentración en el líquido o fluido sinovial está disminuida en pacientes con osteoartritis (1).

• Generalidades:

Es un componente natural de nuestro organismo, uno de los compuestos importantes en el tejido conectivo (incluyendo las paredes de los vasos sanguíneos) y del cartílago de las articulaciones. Absorbe agua, se adhiere al grosor del cartílago y tiene capacidad para absorber y distribuir las fuerzas de compresión. La habilidad del cartílago para comprimir y expandir, facilita la distribución hacia los condrocitos y tejidos adyacentes al cartílago. Suplementos que contienen este principio activo son necesarios cuando se requiere de un soporte para mantener la fuerza, salud del cartílago y mantener la función articular.(2)

• Formas activas:

Condroitina Sulfato (CS), es condroitina-4-sulfato y condroitina-6-sulfato, se encuentra en la naturaleza combinado con el colágeno tipo II (2).

• Usos reportados:

Osteoartritis (2).

Farmacología:

El tejido del cartílago es una mezcla de glucosaminoglicanos (GAGs). Uno de los principales GAGs es el condroitina sulfato. Además inhibe enzimas sinoviales (elastasa, hialuronidasa) las cuales pueden contribuir a la destrucción del cartílago y a la pérdida del funcionamiento de las articulaciones. Mediante estudios no concluyentes, se ha reportado que el chondritin sulfato actúa de manera sinérgica con la glucosamina para apoyar el mantenimiento del cartílago de la articulación en la osteoartritis (2).

• Toxicidad, precauciones e interacciones:

No se conoce toxicidad o serios efectos colaterales.(2)

• Síntomas de la deficiencia:

Sintetizado en el organismo, dicha proceso tiende a decrecer con la edad y también disminuye la habilidad para mantener normal la estructura y función del cartílago articular.(2)

• Interacciones reportadas:

*Droga-nutriente: ninguna conocida

*Nutriente-nutriente : No han sido reportadas reacciones adversas por la combinación de CS con glucosamino / galactosamino.(2)

• Posología:

Oral: rango de dosificación: 300-1500 mg / día.(2)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rehman Q y Lane N. Getting control of osteoarthritis pain: an updated on treatment options. <u>Postgrad Med.</u> 1999. 106 (4): 127-134. Idis N° 437772.

2.LaValle, J., et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A.

GLUCOSAMINE SULFATE

La glucosamina en su forma de sulfato y como molécula individual, no en cadena, se ha usado para el tratamiento de desórdenes reumáticos (2).

La glucosamina es un aminoazucar que se encuentra en las mucoproteínas y en los mucopolisacáridos. Esta molécula, después de sufrir una acetilación se convierte en Nacetil-D-glucosamina (NAG) y es usada como antiartrítico (4).

La glucosamina es un animosacárido que es un sustrato necesario para la síntesis de proteoglucanos (5).

• Generalidades:

La glucosamina es un precursor molecular importante para mantener la elasticidad y vigor del cartílago en la articulación móvil. El cartílago distribuye la fuerza del impacto a través de la superficie del hueso y sostiene estructuras, disminuyendo el daño sobre la articulación. Además, el cartílago facilita que exista poca fricción entre las superficies de la articulación. Junto con el soporte al cartílago y otros tejidos conectivos, la glucosamina posee propiedades antiinflamatorias. Ha sido empleada ampliamente para colaborar con el mantenimiento de la función articular y para disminuir el dolor en pacientes con osteoartritis (1).

Este principio activo actúa de manera sinérgica con la condroitina sulfato.(1)

• Formas activas:

Glucosamina sulfato, clorhidrato de glucosamina.(1)

• Usos reportados:

Osteoartritis.(1)

• Farmacología:

La glucosamina es un amino-azúcar que es producido en condiciones naturales en nuestro organismo. Es el sustrato fundamental empleado en la síntesis de macromoléculas importantes en el tejido conectivo. Está involucrado en la síntesis de glicolípidos, glicoproteínas, ácido hialurónico, proteoglicanos y glicosaminoglicanos. Es uno de los mayores componentes estructurales del cartílago. Además del soporte estructural, facilita la producción de ácido hialurónico incrementando el efecto antiinflamatorio de esta molécula.(1)

La glucosamina es importante en el metabolismo de las glicoproteínas, incluyendo las presentes en los cartílagos, lugar donde juegan un papel importante en la formación de agregados de cadenas de glicosaminoglicanos. Esos agregados le confieren al cartílago hidrofilicidad, además de que le confiere cierta elasticidad que es regulada por las fuerzas tensoras de las fibras de colágeno.

Este balance de fuerzas le da al cartílago una resistencia deformadora necesaria para la función del mismo (3).

En los cartílagos afectados por la osteoartritis, por lo menos hasta que el desorden está avanzado, el metabolismo aumenta con un aumento de la síntesis de colágeno y otras proteínas estructurales. El catabolismo también se ve aumentado, con la elaboración de proteasas y citoquinas catalíticas. Los condrocitos en combinación con la glucosamina elaboran más agregados. Por tanto si una síntesis adicional de agregados es requerida, la glucosamina es beneficiosa para el tratamiento de la osteoartritis, así como para detener su avance. Aún se desconoce si la glucosamina actúa de esta forma o si tiene que ver con los radicales libres o con otras sustancias. (3)

La glucosamina es también muy importante en lo que a metabolismo de la glucosa se refiere; aumenta la resistencia a la insulina; sin embargo el mecanismo no está del todo claro. De hecho la glucosamina en dosis de 0.1 mg/Kg /min administrado vía intravenosa (IV) puede resultar en la reducción de un 50% de la tasa de recaptura de glucosa por el músculo esquelético en animales de laboratorio. Para un hombre de 70Kg de peso esto puede equivaler a 7mg/min, un nivel que puede ser alcanzado in vivo con dosis orales de 500 mg. (3).

Un estudio doble ciego, con placebo como control demostró que la glucosamina es medianamente efectiva en el alivio de los síntomas de la osteoartritis. Dichos experimentos tuvieron de 4-6 semanas de duración.. Uno de los estudios comparó a la glucosamina con la mitad de la dosis máxima recomendada de ibuprofeno y el primero mostró menos eficacia a la 1ª semana e igual eficacia a la 4ª semana, resultado que fue interpretado como que la glucosamina es una "droga de acción lenta" para la patología. Sin embargo estos estudios no son del todo satisfactorios para la *Osteoarthritis Research Society* pues necesitan estudios de 3-12 meses de duración. (3)

Ningún tratamiento para la osteoartritis ha probado que afecte estructuralmente la articulación. Dado que la osteoartritis es una enfermedad crónica, con un período de 10-30 años de duración, se necesitan más estudios.(3).

Estudios publicado evidencias que la glucosamina es superior al placebo e igualmente efectivo como los AINE's, como el ibuprofeno, pero con mayor tolerabilidad (5).

El 8 de junio de 1998, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos propuso un estudio para evaluar la eficacia y la seguridad de la glucosamina y los glicosaminoglicanos en la osteoartritis. (3). **Para junio del 2000**, este estudio multicéntrico, de fase III, a doble ciego y con placebo se estaba llevando a cabo para evaluar la eficacia de la **glucosamina**

cuando es utilizada como monoterapia o en combinación con la chondroitina por un período de 16 semanas. Los puntos de observación para evaluar dicha eficacia son la mejoría en el funcionamiento y el alivio del dolor. El estudio planea involucrar 1124 pacientes en un período de 4 años y está financiado en parte por el American National Instituta Of. Health (NIH). Los resultados de dicho estudio deberán ayudar a definir el rol de la glucosamina en la osteoartritis (5).

Mientras tanto, aquellos pacientes que sufran de **diabetes** deben usar el producto con precaución. (3) Para junio del 2000, no existen suficientes datos que sustenten el uso de la glucosamina en otras indicaciones, incluyendo la artritis reumatoide (5).

Parámetros farmacocinéticos:

El tiempo de vida media de la glucosamina es de 60-70 horas y su biodisponibilidad es del 26%. Existe un período de latencia de 2 semanas o más entre el inicio de la terapia y el alivio del dolor (5).

Toxicidad, precauciones e interacciones:

No se conoce toxicidad o serios efectos colaterales. Ocasionalmente se han reportado pequeñas molestias gastrointestinales o trastornos estomacales (1), como por ejemplo náusea, diarrea y constipación, aunque también existen reportes de cefaleas, insomnio y reacciones cutáneas (5).

Basados en estudios en animales, se pueden presentar alteraciones en la sensibilidad de la insulina para la regulación de la glucosa (1). Por tanto los pacientes con diabetes mellitus deben usarlo con precaución o abstenerse de usarla, pues se puede producir un descontrol en los niveles de glucosa en sangre.

Como la glucosamina puede ser producida en el laboratorio de forma sintética o extraída de los exoesqueletos marinos, los pacientes con historia de alergia a los mariscos, deben primor confirmar de donde proviene la glucosamina que van a consumir, antes de ingerirla (5).

No existen datos del uso de la glucosamina en embarazo o en período de lactancia. No ha sido evaluado el uso por más de 14 semanas (5).

• Síntomas de la deficiencia:

Por ser sintetizado en el cuerpo humano, no han sido observadas deficiencias absolutas. Una relativa deficiencia puede aumentar los daños en las articulaciones a causa de la falta de los mecanismos de protección en la articulación.(1)

• Interacciones reportadas:

*Droga-nutriente : teóricamente, puede disminuir la efectividad de la insulina u otros hipoglicemiantes orales..

*Nutriente-nutriente: ninguna conocida.(1)

Posología:

Oral: rango de dosificación: 500mg de tres a cuatro veces al día (1,5). Dosis mayores no han sido estudiadas, y por tanto no puede ser recomendadas (5).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1.LaValle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. 1st Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, U.S.A. **2**.Martindale, W. 1996. <u>The Extra Pharmacopoeia</u>. Ed. by. Reynolds, J.E.F. 31th Edition. London, England. The Pharmaceutical Press. p. 1691, 1711

3. Adams, E. Hype about glucosamine. <u>LANCET.</u> 1999.354 (9176): 353-354. Idis N° 429417

4. The Merck Index: An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 1989. De. by Budavari, S. 11th Edition. New Jersey, USA. Merck and Co. Inc.

5.Bedar M. Alternative medicine: glucosamine. Can Pharm J. 2000. 133(5): 22-23. Idis N° 450355.

MELATONINA

La melatonina es una neurohormona con una estructura de indolamina, que se produce en la epífisis de la glándula pineal (1, 2, 6). El L- triptófano es el precursor de su síntesis. En la biosíntesis intervienen cuatro enzimas: la triptano hidroxilasa, la aminoácido aromático descarboxilasa, la serotonina N- acetiltransterasa y la hidroxiindol -0-metiltransferasa (7).

Según los estudios realizados en animales la melatonina incrementa la concentración de ácido amino butírico y concentración de serotonina en el cerebro medio y en el hipotálamo, además mejora la actividad de la piroxidal cinasa, enzima involucrada en la síntesis de la dopamina, serotonina y de ácido amino butirínico.

La secreción de esta hormona esta relacionada con el cambio luz - oscuridad. Su secreción ocurre durante las horas de oscuridad mientras que los niveles se mantienen bajos durante el día, por lo que los cambios en los patrones de sueño pueden alterar su segregación (1, 2, 6). Los pacientes ancianos que sufren de disturbios y sueno fragmentado, tienen concentraciones séricas de melatonina más bajas que las personas jóvenes (8).

La melatonina esta relacionada con la inhibición del desarrollo gonadal, por lo que suprime los funciones ováricas (1,2,6).

Usos:

Debido a su papel en los ritmos circadianos, la melatonina ha sido utilizada para el alivio de los trastomos temporales del cuerpo a consecuencia de los viajes en avión a través de diferentes usos horarios (1, 2, 6, 7). También se ha probado en desórdenes del sueño y en insomnio. Dentro de los disturbios del sueño en donde se ha usado se encuentran: disturbios del sueño en pacientes con Alzheimer, insomnio por retraso de la fase de sueño, insomnio por déficit en la liberación de melatonina, desorden de sueño en personas ciegas, disturbios en el ciclo circadiano en niños y jóvenes con fobia a la escuela, entre otros (7, 9).

Se han realizado investigaciones para su empleo como medida coadyuvante en ante la suspensión de un tratamiento con benzodiacepinas en casos de insomnio, ya que se reporta que la terapia con estos medicamentos suprime el pico nocturno de la melatonina, lo que podría modificar el ciclo sueño- vigilia. Estudios al respecto señalan que la administración de melatonina en formulaciones de liberación controlada puede facilitar la descontinuación de la terapia con benzodiacepinas y mantener un sueño de calidad (4, 11).

Por otro lado, se ha investigado su uso en desórdenes depresivos, incluido el desorden afectivo estacional. En altas dosis se ha utilizado por su **efecto anticonceptivo**; en este sentido, *dosis diarias mayores a 10 mg inhiben la ovulación* (1,6).

Mecanismo de acción

El funcionamiento del sistema circadiano depende en gran forma de las diferencias en la respuesta neuronal al estímulo de los receptores para el ácido gamma amino butírico (GABA), que a su vez depende de la melatonina. Actualmente se conocen **dos receptores para la melatonina: Mel 1 a y Mel 1 b**. El Mel 1 a, se encuentra ubicado en el núcleo supraquiasmático y el hipocampo, y Mel 1 b se encuentra en la retina (3, 7).

Estudios realizados en la Universidad de Toronto han demostrado que el aumento en la actividad de las sinapsis dependientes de GABA, gracias a la interacción de la melatonina con el receptor tipo la (Mel 1 a), regula la descarga cíclica de las nefronas del núcleo suprasquiasmático y de este modo se modulan los ritmos circadianos (3).

Metabolismo

La melatonina endógena tiene un metabolismo de dos fases en el hígado. En la primera fase ocurre una 6-hidroxilación. En la segunda fase ocurre una glucorinidación o sulfonación. Los metabolitos 6-hidroximelatonina y el 6-sulfoximelatonina son excretados en orina. El principal metabolito en el ser humano es el 6-sulfoximelatonina (7).

El aclaramiento esta disminuido en pacientes con cirrosis (7). La administración de melalonina no interfiere con la biosíntesis de melatonina, por lo que no afecta la pigmentación de la pie\ (9).

La melatonina no requiere de conversión a la forma activa, ya que es capaz de actuar directamente sobre su receptor (8).

Dosis

La melatonina puede ser sintética o se puede obtener de los extractos de glándula pineal animal (6). Sin embargo, se prefiere la melatonina sintética, a la extraída de los tejidos pineales, por el riesgo de contaminación viral (6, 10).

La melatonina esta disponible como suplemento alimenticio, bajo categoría OTC (de libre venta) en Estados Unidos (6, 10). Sin embargo, es importante aclarar que la **FDA no ha aprobado el uso de la melatonina para el insomnio** (8). La melatonina puede combinarse con sustancias como piridoxina (vitamina B6) y manganeso en preparados o suplementos alimenticios (6).

La melatonina se ha administrado para el alivio del cansancio causado por el viaje en avión, en dosis **de 11 mg diarios** vía oral por una semana, con inicio de la terapia tres días antes de realizar el viaje (1). Para insomnio la dosis inicial, en general es baja, **0.1 mg a 0.11 mg** una o dos horas antes de acostarse; se puede aumentar la dosis a 1.0 mg y 11.0 respectivamente.(6)

Efectos adversos

Los efectos secundarios dependen de factores como la dosis, el sexo o el memento del día en que se administre. Los efectos atípicos incluyen síntomas depresivos, pesadillas, insomnio, sedación, taquicardia, y prurito (6, 7, 8).

Dosis mayores de 11 mg en la terapia del insomnio pueden provocar dolor de cabeza (6). Los efectos adversos a largo plazo no se conocen (6, 7).

• Interacciones

*Hay interacción con los beta- bloqueadores, específicamente con el atenolol y el propanolol, los cuales disminuyen la producción nocturna de melatonina (7, 8).}

*Con la fluoxetina y los inhibidores de la recaptura de serotonina se puede aumentar la producción endógena de melatonina (7, 8).

*Los inhibidores de las catecolaminas se sugiere que afectan la producción de melatonina en humanos (7).

*Las interacciones que pueden ocurrir con la melatonina exógena no se conocen.

*Las drogas que causan depleción de vitamina B₆ pueden inhibir la habilidad del organismo para sintetizar la melatonina por la vía del triptófano-serotonina-melatonina. Estas incluyen: anticonceptivos, estrógenos, hidralazina, diuréticos de asa, penicilamina y teofilina. La isoniazida altera el metabolismo de la piridoxina, limitando la formación de melatonina (11).

*0tras interacciones: tamoxifeno, anticonvulsivantes, inmumosupresores, medicación hormonal (10).

• Precauciones

La melatonina debe ser usada con precaución en pacientes diabéticos o que padezcan de leucemia, epilepsia y desórdenes autoinmunes (6).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. The Royal Pharmaceutical Press. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 1996. 31th Edition. Edited by Reynolds. Londres, Inglaterra. Pp. 1724
- 2. Hardman J, Limbird L, Moliniff P, et al. <u>Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.</u> 9^{na} Edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. Vol I. Pp. 266. 1996
- 3. Sorprendentes revelaciones sobre los mecanismos vinculados a los ciclos circadianos. Página internet http://www.ilaiba.com.junio99/htm/avcienb.htm
- 4. Melatonina permite descontinuación de las benzodiacepinas en casos de insomnio. Página de Internet. http://www.ilaiba.com.junio 99/html/noticias/novl0-2.htm
- Garfinkeld D, Zisapel N, Wainstein J, Laudon M. Facilitation of benzodiazepine discontinuation by melatonine: A new clinical approach. <u>Arch. Intern Med.</u> 1999. 1119 (20) p. 24116-2460. Idis N° 4389111
- 6. Fankhouser M P. Treatment of dysmsenorheas and premenstrual syndrome. <u>Jam Pharm Assoc.</u> 1996. 36(8): 1103-111 3. Idis N° 423648.
- Novak JZ, Zawilka JB. Melatonin and its physiological and therapeutic properties. <u>Pharm World SCL</u>. 1998. 20(1):1827. Idis N⁰ 4216110
- 8. Wintor MZ Melatonin and sleep: A balance view. <u>Jam Pharm Assoc.</u> 1998. 38 (2) p.228-229. Idis N° 421713.
- 9. Tomaoda A , Iwatani N, Ninomiya T, et al Effect of long-term administration on school phobic children and adolescent with sleep disturbances. <u>Curr Ther Res.</u> 1999. 60(11). 607-612. Idis N° 440791.
- 10. Página de Internet htttp://www.rxlist.com
- 11. La Valle, J., et al. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide.</u> 2000-2001. Ist Edition. Lexi-Comp, Inc. Ohio, USA.

CARTÍLAGO DE TIBURÓN

• Nombres científicos: *Squalus acanthias* (tiburón "dogfish"), *Sphyrna lewini* (tiburón cabeza de martillo o tiburón martillo) y otras especies de tiburón.

• Formas activas

Cartílago de tiburón

• Origen

El cartílago de tiburón es preparado a partir del cartílago de tiburón recién pescado, el mismo es cortado del tiburón, limpiado, fragmentado y secado; finalmente, el cartílago se pulveriza de manera uniforme, se esteriliza y es encapsulado (1).

Presentación

Las cápsulas de gelatina contienen 740 mg, usualmente sin aditivos ni rellenos y se afirma que son productos completamente naturales. El cartílago de tiburón 100 % puro también se encuentra disponible en cápsulas de 200 g y 500 g en botellas con sello de seguridad (1).

• Composición química

Recientes afirmaciones han indicado que los extractos del cartílago de tiburón inhiben la angiogénesis de los tumores al ser implantados en córneas de conejos. El principio activo no ha sido encontrado, pero se cree que es una proteína.

Muchos estudios han sido realizados en varios tiburones. Algunos investigadores han aislado y caracterizado la esfirnastatina 1 y 2 del tiburón martillo.

Algunos autores han reportado el aislamiento de una proteína del cartílago de los tiburones provenientes de arrecifes, la cual presenta un notable parecido a la proteína humana tetranectina. También se notifica el descubrimiento de un antibiótico esteroidal de amplio espectro existente en el tiburón "dogfish ", el cual ha sido llamado escualamina; químicamente es la 3 – beta – N – 1 - (N - { 3 - (4 – aminobutil) } – 1 , 3 - diaminopropano) – 7 alfa , 24 zeta – dihidroxi - 5 alfa - colestano 24 – sulfato . $^{\rm I}$

• Farmacología

Se ha afirmado que el **cartílago de tiburón** puede curar el cáncer. La información más razonable incluye el hecho de que el tiburón raramente sufre de cáncer, el tiburón es un pez cartilaginoso y el cartílago no es vascular y contiene agentes que inhiben el proceso de vascularización (la angiogénesis) (1).

Este razonamiento conduce a que los tiburones no sufren de cáncer debido a que la inhibición de la vascularización previene la formación de tumores; por lo tanto, si se proporciona a los seres humanos podría inhibirse la angiogénesis de tumores y de esta manera curar el cáncer (1).

El cartílago contiene unas sustancias llamadas factores antiangiogénesis que inhiben el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos. Se ha creado una hipótesis que dice que las altas dosis de cartílago de tiburón pueden prevenir el crecimiento de tumores. El mecanismo propuesto consiste en que los factores antiangiogénesis previenen que los tumores desarrollen la red de vasos sanguíneos que requieren para suplirse los nutrientes (2).

Ciertamente, trabajos del futuro deberán ser enfocados en el aislamiento de las proteínas o pequeñas moléculas responsables de dichos efectos. La proteína similar a la tetranectina proveniente de los arrecifes de tiburones es importante desde que, en el hombre, la misma aumenta la activación del plasminógeno catalizada por el activador plasminógeno de tejido (1).

El cartílago de tiburón es una mezcla de glicosaminoglicanos. Uno de los principales glicosaminoglicanos es el sulfato de condroitina, el cual puede proveer algunos beneficios a las personas que sufren osteoartritis (2).

Algunas investigaciones reportadas por varios autores han demostrado la presencia en el tiburón "dogfish" de un antibiótico aminosterol de amplio espectro, al cual se le ha llamado escualamina. Ésta muestra una gran actividad bactericida contra bacterias tanto gram-negativas como gram-positivas . Además es fungicida e induce actividad contra los protozoarios.

Este descubrimiento implica un esteroide único actuando como un agente de defensa potencial en vertebrados y provee conceptos de diseño químico únicos para una nueva familia de muchos antibióticos de amplio espectro que se necesitan (1).

Usos reportados

Algunos autores señalan varios usos, entre los cuales destacan:

_Terapia de cáncer

_Casos de osteoartritis

_Artritis reumatoidea (2).

Efectos secundarios

Puede ocasionar desórdenes gastrointestinales y provocar náuseas (1).

• Interacciones reportadas

Ninguna conocida.

Toxicidad

No se ha reportado ningún efecto tóxico al emplear el cartílago de tiburón o la escualamina (1).

Dosificación

Oral: Rango de dosis 3000 mg 3 veces al día. La ingestión es preferible 20 minutos antes de las comidas.

Rectal: En forma de enemas de retención: 15-20 g al día .

Los productos derivados del cartílago de tiburón se han convertido en un suplemento para aquellos individuos que sufren de cáncer y se emplean además en la osteoartritis (2).

Resumen

El interés inicial en los propuestos efectos anticancerígenos del cartílago del tiburón "dogfish" disminuyó desde que el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos se opuso a apoyar dichos estudios. Algunas investigaciones en especies relacionadas muestran interesantes sustancias proteínicas activas que podrían resultar útiles como agentes de control del cáncer. Sin embargo, la única pequeña molécula activa prometedora es el aminosterol llamado escualina, cuya mayor actividad experimentalmente probada ha sido la de potente antibiótico, fungicida y antiprotozoa (1).

Debe mencionarse también que son múltiples los estudios realizados con cartílago de tiburón para establecer sus propiedades de antiinflamatorio y de inhibidor de la angiogénesis. Como antiinflamatorio se han determinado características positivas y mejoría en pacientes con enfermedades crónicas; sin embargo, como inhibidor de la angiogénesis no existen resultados consistentes. Al respecto, fue realizado un estudio por Miller D et al, el cual fue publicado en 1998 por la revista Journal of Clinical Oncology; en éste se trata de comprobar el efecto del cartílago de tiburón (dosis de 1 g/kg/día vía oral) en pacientes con cáncer en etapa avanzada (cáncer de pecho, próstata, colorectal, próstata, pulmón, cerebro, linfoma de Nonhodgkin) que no estuvieran bajo ningún tipo de terapia concomitante o reciente. El estudio fue realizado en 60 pacientes durante un período de 6 semanas; sin embargo, por diversas razones sólo 48 terminaron el tratamiento. Bajo las condiciones del estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el avance del cáncer ni en la calidad de vida de los pacientes (3). No obstante, algunos autores consideran que las condiciones del estudio no fueron óptimas en vista de que eran pacientes en estados muy avanzados de cáncer (expectativas de vida de 12 semanas o más).

REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS

- The Lawrence Review of Natural Products. 1992. Facts and Comparisions (ISSN 0734-4961) Missouri, USA
- **2.** La Valle J, Krinsky D, Pelton R. 2000-2001. <u>Natural Therapeutics Pocket Guide</u>. Lexi-Comp Clinical Reference Library. Hudson, Ohio. Pag: 503-504.
- **3.** Miller D, Anderson G, Shark J. Phase I/II Trial of the safety and Efficacy of Shark Cartilage in the Treatment of Advanced Cancer. <u>Journal of Clinical Oncology</u>. 1998: 16 (11). Pág: 3649-3655. IDIS 415262.